

nota. Medicus - c/o Carnegie Institution
Washington
WC
335
S729Le
1923



Departamento Nacional de Saúde Pública

SERVIÇO DE SANEAMENTO E PROPHYLAXIA RURAL
NO ESTADO DO PARÁ

A LEPRA

Modernos estudos sobre o seu tratamento
e prophylaxia

PELO

Dr. H. C. de Souza Araújo

CHEFE DO SERVIÇO

(Artigos de propaganda sanitaria e
vulgarização scientifica, publicados
na «Folha do Norte», de 1921 a 1923)

PROPAGANDA SANITARIA

Officinas graphicas do Instituto Lauro Sodré

BELEM - PARÁ - 1923

34830360R



NLM 05168874 3

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

ARMY MEDICAL LIBRARY

FOUNDED 1836



WASHINGTON, D.C.



Departamento Nacional de Saúde Pública

SERVIÇO DE SANEAMENTO E PROPHYLAXIA RURAL
NO ESTADO DO PARÁ

A LEPRA

Modernos estudos sobre o seu tratamento
e prophylaxia

PELO

Dr. H. C. de Souza Araujo

CHEFE DO SERVIÇO

(Artigos de propaganda sanitaria e
vulgarização scientifica, publicados
na «Folha do Norte», de 1921 a 1923)

PROPAGANDA SANITARIA

BELEM — PARÁ

Typ. do Instituto Lauro Sodré

1923

WC

335

S729Le

1923

**Serviço de Saneamento e Prophylaxia Rural
no Estado do Pará**

Chefe : Dr. H. C. de Souza Araujo.

**Inspectoria de Prophylaxia da Lepra e das
Doenças Venereas**

Inspector : Dr. Jayme Aben-Athar.

**Instituto Therapeutico da Lepra e Leprosaria
do Tocunduba**

Director : Dr. Bernardo L. Rutowicz.

Dispensario de Bragança

Director : Dr. A. T. Damasceno Junior.

Dispensario de Cametá

Director : Dr. P. Baptista Rombo.

Dispensario de Mosqueiro

Guarda-sanitario :—Antonio C. Ayres Pereira

—

Exames e tratamentos gratuitos dos leprosos.

Lazaropolis do Prata

Em organização.

A LEPRA

Noções geraes

I

Synonymias.—A denominação grega de *lepra* dada á dermatose de que me vou occupar, veio do nome indiano *Lap*, que significa doença escamosa. Na Asia Central denominavam de *Kushta* a lepra anesthesica e de *Charaka* a lepra tuberculosa, como succede no continente sul-americano onde o povo designa communmente a lepra nervosa de *Morphéa*, e a variedade tuberculosa de lepra propriamente dita. Os hebreus chamavam a lepra de *Zaraath*, que significa insensibilidade. O grande philosopho Aristoteles, que foi quem primeiro descreveu clinicamente a lepra, óra a chamava—*Satyriasis*, óra *Leontiasis*, segundo a predominancia dos symptomas clinicos. Da segunda denominação é que vem «*face leonina*», que empregamos frequentemente nas observações clinicas. Hippocrates, o pae da medicina, reconhecendo ser a lepra de importação dos phenícios, denominou-a de *Morbus phenicius*.

Quando as legiões de Pompeu importaram a lepra do Egypto e da Grecia para a Italia, Plinio a descreveu maravilhosamente dando-lhe o nome de *Morbus elephas*, donde veio posteriormente *Elephantiasis*.

Como ha duas doenças denominadas de Elephantiase, os modernos escriptores designam a lepra de *Elephantiasis graecorum* (elephantiase dos gregos) e a filariose de *Elephantiasis arabum* (elephantiase dos arabes).

Para evitar-se grave confusão não se deve chamar a lepra de elephantiase, porque por este nome designamos a filariose. Os arabes chamam a lepra de *Djudsam*; os italianos de *Lebbra*; os allemães de *Anssatz*, e os noruegueses de *Spedalsked*. Segundo narra a escriptura sagrada, muito bem estudada por Zambaco Pacha, Lazaro morreu de lepra e Job de syphilis.

Desde que o papa Damasio II creou a ordem de São Lazaro, no anno de 1048, a qual subsistiu até 1253, e cujo Grão Mestre devia ser sempre um leproso, tornou-se habito chamar-se a lepra de «Mal de Lazaro».

Na litteratura é commun vêr-se a confusão que fazem os escriptores profanos entre mal de Lazaro e mal de Job.

Vargas Villas no seu empolgante livro «El Huerto del Silencio» descreve lindamente a vida atroz de um leproso, e logo noutro livro «La demencia de Job», em que faz interessantes observações sociaes e religiosas, considera o seu leproso atacado do mal de Job. O primeiro destes livros é em todos os sentidos melhor que o segundo.

Entre leigos não é de admirar que se faça confusão da lepra com a lues, quando medicos que se dizem especialistas affirmam serem a Lepra, a Morphéa e a Elephantiase (dos gregos) doenças distinctas. Entretanto apregoam como *especifico* seguro para *todas as tres* um unico medicamento.

Após a éra bacteriologica é muito usual designar-se a lepra por Mal de Hansen, ou bacillose de Hansen, em homenagem ao descobridor de seu bacillo, o dr. Armauer Hansen, eminente leprologo norueguez.

Esta descoberta foi realizada em 1874, e orientou Roberto Koch quanto ao achado do bacillo da tuberculose, que é do mesmo grupo, e que só teve logar no anno de 1881.

Symptomatologia.—Todos sabem que a lepra é uma dermatose chronica, de evolução muito lenta, produzida por um bacillo acido e alcool resistente, causando geralmente a morte. Ha, entretanto, casos de cura espontanea e muitos de cura medicamentosa. A aquisição do mal pode-se dar por contagio directo, a mais frequente, ou por transmissão por um vector animal, provavelmente hematophago. Modernamente está em fóco a theoria da transmissão culicidiana. O meu sabio mestre de Manguinhos, dr. Adolpho Lutz, afirma que dois mosquitos, muito espalhados no Brasil, o *Culex fatigans* e o *Culex pipiens* são os principaes transmissores da lepra. Diz elle que durante o accesso febril, que cada leproso tem uma ou mais vezes em cada anno, o bacillo de Hansen passa para a circulação peripherica, sendo então facilmente transmittido do leproso para um individuo são, pela picada de um daquelles hematophagos. Oportunamente voltarei a este assumpto quando tratar da prophylaxia da lepra.

Os symptommas da lepra são multimodos, por isso existem della varias fórmias clinicas. Para facilitar a sua rapida descripção vou dividir a sua evolução em pericdos, lembrando sempre, como faz Patrick Manson, que esta divisão é em grande parte artificial, porque em muitos dos casos esta separação

distincta dos periodos não se dá, isto é, elles passam desapercibidos.

A) Infecção primaria; b) Periodo de incubação; c) Prodromos; d) Exanthema primitivo ou periodo das manchas; e) Formação dos lepromas e nodulos nervosos; f) Phases do periodo terciario: ulcerações, paralysias, cegueira e lesões tropho-neuroticas, que são de regra a terminação.

A *infecção primitiva* passa quasi sempre desapercibida ao leproso. Raro é o que sabe informar como adquiriu o mal,— se teve um parente, um amigo, um criado leproso, etc., com quem conviveu.

A grande disseminação da lepra nos paizes novos, que a importaram dos velhos focos endemicos, prova a enorme contagiosidade do mal. Sabe-se, porém, que o contagio só se dá após um convívio longo e intimo com o doente. Desgraçado do nosso povo se a lepra tivesse a contagiosidade da varíola ou do sarampo.

Abstrahindo-se o contagio directo de individuo a individuo, a aquisição do mal por transmissão culicidiana deve exigir tambem uma convivencia mais ou menos intima com o leproso, porque nem sempre elle tem febre, e além disso o bacillo não deve multiplicar-se no organismo do mosquito, e este tem vida curta. Assim mesmo, com todas essas difficuldades de aquisição da doença de Lazaro, vae ella se espalhando assustadoramente neste Estado, segundo informações de medicos que aqui sempre viveram. Acho, comtudo, brutalmente exaggerada a informação publicada ha poucos dias por um jornal matutino desta capital, de que cada casa de Belem tem um leproso!

Nessas condições deveria ter esta capital cerca de 25.000 leprosos o que seria a maior das calamidades que poderia sofrer este grande e importante Estado. Mesmo incluindo os 280 leprosos isolados na colonia do Tocunduba, duvido que Belem tenha 800! Mais que isso, que já representa 6 leprosos por mil habitantes, seria motivo de urgentes medidas prophylacticas sem se olhar a sacrificios!

Felizmente a situação não é tão negra como pintam e tenho esperanças de vêr dominado o flagello logo que os governos da União e do Estado decidam mandar executar as obras do programma da Prophylaxia Rural.

Voltando ao periodo primario de infecção da lepra, repito o que outros pesquisadores mais abalizados têm affirmado: é difficilissimo saber-se a porta por onde penetrou o bacillo em qualquer leproso. Sabemos apenas que as portas de entradas são muitas, assim como as fontes de eliminação do bacillo num leproso adiantado. Suppõe-se ser a mucosa nasal a porta

mais accessivel á penetração do bacillo, e é ahí que elle vive mais exhuberante. Os pés e as pernas parecem tambem servir de fontes de penetração, sobretudo nos individuos tendo tido erysipela, sarna ou qualquer outra lesão cutanea durante o convívio com um leproso adiantado.

O leproso da forma tuberculosa é uma verdadeira cultura ambulante do bacillo de Hansen. A eliminação do bacillo se dá pelo suor, pelos *excreta*, pela saliva, pelas lagrimas, pelo muco nasal e pelas ulcerações. Parece que o bacillo mais virulento é aquelle eliminado pelo nariz, e de regra os leprosos são atacados de *corysa chronica*, com grande abundancia de bacillos.

Portanto as mãos, os lenços e as toalhas dos leprosos oferecem grande perigo de contaminação. Uma noção deve ficar desde já assente: a lepra não é hereditaria, e é raramente congenita, de passo que um filho de pae ou mãe, ou ambos leprosos, segregado logo após o nascimento, fica isento do mal.

De regra os filhos de leprosos adquirem a doença pelo convívio familiar durante a primeira infancia.

Belem, Julho 1921.

II

Terminei o meu primeiro artigo por uma affirmação que se não deve esquecer: *de que a lepra não é hereditaria, é raramente congenita e bastante contagiosa.*

Em capitulo especial, que escreverei sem pressa, porque esta série de artigos de vulgarização scientifica é bastante longa, mostrarei com documentos de muito valor que a lepra não é hereditaria e sim transmissivel.

b) — *Periodo de incubação.* — A expressão — periodo de incubação — nasceu com a bacteriologia; é, pois, cabedal da moderna medicina.

Em pathologia chamamos de *periodo de incubação* o tempo decorrido entre a infecção do organismo por um microbio e o apparecimento dos primeiros symptomas da doença que elle produz. Bastam alguns exemplos: no impaludismo o periodo médio de incubação é de 12 dias; na syphilis de 30 dias, e na lepra muitissimo mais longo e cuja média ainda não pôde ser estabelecida, por motivo da sua variabilidade. Quando a infecção se dá na primeira infancia, por contagio familiar, os primeiros symptomas apparecem entre o terceiro e quinto annos de idade e muito excepcionalmente mais cedo, salvo nos casos de lepra congenita, em que o mal se manifesta poucos mezes após o nascimento.

Quando a infecção se dá na idade adulta, o periodo de

incubação é quasi sempre superior a tres annos, podendo attingir a algumas dezenas.

Danielssen, o grande leprologo norueguez, cita um caso de lepra cuja incubação durou 10 annos; Henri Lélouir, no seu importante «*Traité de la Lèpre*», cita outro caso de 14; Hoogh um de 27, registrando a litteratura medica casos de lepra cuja incubação foi de 32 annos!

Este periodo de incubação varia com a receptividade dos individuos e com a virulencia do microbio. Ha individuos tão refractarios á doença que, frequentando um foco de lepra, ali se infectam, tornam se portadores do bacillo de Hansen, sem nunca apresentarem symptomas clinicos do mal; *não ficam leprosos!*

Estes portadores do bacillo de Hansen não são leprosos mas *transmitem* a lepra. Por isso mesmo a moderna prophylaxia aconselha vigilancia severa com as pessoas que convivem ou conviveram com leprosos.

Com referencia ás infecções do grupo coli-typhico são communs servirem de fonte de contagio os chamados portadores de bacillos, ora individuos que já tiveram a doença, ora individuos refractarios a ella, mas vectores temporarios ou perpetuos daquelles microbios.

Com a lepra tem se observado factos ainda mais interessantes; filhos de leprosos, apparentando sempre boa saúde, vão transmittir a lepra aos seus descendentes, nascidos após a morte dos avós lazarentos.

Em moderna pathologia só se explica este facto pelo contagio dos chamados portadores de germens. Nos paizes ou cidades onde a lepra penetrou a pouco tempo, encontrando a população completamente receptivel, verificam-se muitos casos de incubação de alguns mezes.

De regra estes são mais graves e terminam pela morte, em pouco tempo relativamente ao que é habitual. Nos focos antigos encontram-se muitas pessoas immunes ou refractarias. A immuidade natural se verifica em todas as infecções e por isso não é para extranhar-se vermos individuos convivendo a vida inteira com leprosos sem adquirirem o mal. Infelizmente são raros estes privilegiados. . .

Este capitulo é muito interessante e suggere uma série de argumentos, que a angustia de espaço não me permite.

c) *Prodromos*.—As primeiras manifestações da lepra são variaveis de sede e de symptomas, estando naturalmente em relação com a porta de entrada do terrivel microbio. É commum ouvir-se do doente, e sobretudo quando se trata da nossa gente do interior, a informação de que o seu mal começou por um amortecimento, os «esquecimentos» de certas

regiões dos membros, depois de uma *sarna brava*, depois de *erysipela*, depois de uma *queimadura* no braço, que não sentiu, sendo mais frequente attribuirem o seu flagello a uma *grande constipação*, a um grande defluxo, que durou muito tempo. . .

Este grande defluxo febril representa a invasão do organismo pelo bacillo da lepra. Na maioria dos casos o individuo tem varios accessos febris espaçados de mezes, antes do apparecimento da primeira mancha, do primeiro tuberculo ou do primeiro signal de perturbação da sensibilidade tactil, thermica ou dolorosa.

Segundo os modernos leprologos, essa febre é causada pela invasão da circulação peripherica pelo citado bacillo.

Não são esses, porém, os unicos symptomas do mal que desponha. Tive recentemente um caso de lepra incipiente, (tratava-se de uma moça de 17 annos) cujo unico symptoma, dizia ella, que a incommodava, era *uma grande preguiça*. Veiu depois uma coloração rosea, suspeita, na face da citada enferma, e passou ella a queixar-se de fraqueza nas pernas e cephaléa. De repente veiu a corysa, o seu *defluxo pertinaz*, com o apparecimento de raros bacillos acido-resistentes no mucro nasal. . .

Era o começo da sua desgraça.

Outros doentes dizem que os seus primeiros symptomas foram : perturbações gastricas, diarrhéas, sensação de queimadura, seccura nas narinas, com epistaxe e eliminação de crôstas, vertigens, e uma infinidade de outros symptomas que, *ab initio infectionis*, se confundem com os prodromos de outras doenças, taes como a tuberculose, a febre typhoide, o rheumatismo, etc.

Estes symptomas podem ser continuos ou intervallados de bem estar physico, durante alguns mezes, precedendo sempre a explosão da lepra, que depois de se manifestar evolve lentamente, podendo estacionar ou curar-se espontaneamente, facto este registrado já muitas vezes.

III

d) *Exanthema primitivo*—A explosão da lepra se dá após aquelle cortejo de antecedentes que descrevi no 2.º artigo, de regra por uma erupção cutanea, seguida, como affirmam auctores de alta competencia no assumpto, de visivel melhora do estado geral.

Creio que isto se dá em virtude da localização dos bacillos na pelle, elles que se achavam antes na circulação, cau-

sando serias reacções organicas. As primeiras manifestações deste exanthema são maculas quasi imperceptiveis, ou apenas uma nuança rosada brilhante da epiderme, que logo se tornam erythemas que desaparecem sob a pressão. Mais tarde esse exanthema primitivo se corporifica em maculas perfeitamente nitidas, variando de tamanho, côr, séde e numero. Casos ha em que essas manchas são desde o começo bem visiveis, ora mais coradas que a epiderme, e classificam-se de hyperchromicas, ora pallidas e incolores, e chamam-se achromicas. Naturalmente a phase erythematos^a passou desapercibida ao doente. E' mais frequente apparecerem as primeiras manchas nas partes descobertas, taes como a face, as mãos, braços e pernas; logo em seguida espalliam-se pelo tronco e côxas.

As maculas variam de coloração, de aspecto, de tamanho e de gráo de sensibilidade, conforme o periodo de evolução da infecção.

Quando hyperchromicas são muitas vezes elevadas ou escamosas ou circinadas.

Segundo Manson, o grande tropicalista, o desaparecimento do pigmento das maculas é acompanhado de atrophia da pelle. Conforme tenho observado, as manchas achromicas são insensiveis, as coloridas pouco sensiveis e as elevadas hyperesthesicas. Este symptoma, a perturbação da sensibilidade, varia muito em diversas phases da doença.

O mesmo individuo póde apresentar manchas diversas, cuja erupção foi precedida de paresthesias locaes ou regionaes, com sensação de queimadura, de picadas, de prurido, etc. Nunca o couro cabelludo é atacado de qualquer erupção da lepra, e por isso não se verifica a calvicié entre os leprosos, e quando isto sé dá corre por conta da syphilis, porque não é raridade encontrar-se um leproso que foi ou ainda é syphilitico. Em outra qualquer parte do corpo, séde de taes lesões, a alopecia é um facto constante. Na forma maculosa ou tuberosa da lepra ha sempre quédia das sobrancelhas, symptoma este caracteristico da lepra. As pestanas (cilios) tambem cáem. Este facto não se observa na maioria dos casos de lepra nervosa, em que a pelle pouco soffreu.

Possuo quatro observações recentes de lepra em tres moças e um rapaz, todos filhos de uma leprosa, atacada de lepra tuberosa, que apresentavam, as moças, uma magnitica physionomia, eram mesmo bonitas, sem uma mancha siquer na face, nem quédia dos cilios e supercilios, mas já apresentavam as mãos em adiantado estado de mutilação. Com as mãos escondidas ninguém diria que eram leprosas. Elle, o rapaz (tinha

to annos apenas), o mais moço dos quatro, era um caso adiantado de lepra tuberculosa.

e) *Formação dos lepremas e nodulos nervosos*.—Os auctores francezes chamam a esta phase da lepra de «periode du dépôt spécifique».

Na phase anterior o espessamento da pelle é quasi imperceptivel. Agora começam os bacillos a se localizar em certas regiões, e com a reacção organica de defesa dá-se a formação de nodulos na pelle ou nos troncos nervosos superficiaes, sobretudo no nervo cubital, que é o mais preferido. Quando os nodulos, a que chamamos de lepromas, se localizam na pelle, produz se a chamada *lepra nodular, tuberosa* ou *tuberculosa*; quando são os nervos atacados produz se a *lepra nervosa* ou *anesthetica*; quando a pelle e os nervos são egualmente atacados se produz o que chamamos de *lepra mixta*. São estas as tres formas clinicas classicas da lepra. A doença é a mesma, porém se apresenta sob formas clinicas distinctas, merecendo descripção isolada, cada uma das quaes é caracterizada por uma serie de symptomas que não são communs entre si. Além dessas formas clinicas classicas, costume adoptar outras denominações nas minhas observações clinicas pessoas ou nas fichas do Serviço de Prophylaxia, taes como : lepra incipiente, lepra muculosa, mutilante, etc., para melhor designar o periodo de evolução ou de estado da doença.

A's vezes encontram-se doentes com symptomas isolados, unicos, taes como a constrictura do pequeno dedo do pé (o ainhum), a flexão do dedo minino da mão, o mal perfurante plantar, etc., symptomas que para o especialista são sufficientes para um diagnostico de lepra, sem que qualquer pesquisa de laboratorio venha corroborar nesse diagnostico.

Classificação das lesões leprosas.—Para facilitar as descripções dos nossos casos examinados no Instituto ou na Leprosaria, resolvi adoptar a «classificação das lesões leprosas» do medico japonex dr. I. Ando, cujo trabalho foi vertido para o hespanhol pelo *American Journal*, tendo o trabalho original sido publicado no *Japan Medical World*, de Tokio, no numero de 11 de Setembro de 1920.

São os seguintes os symptomas que levam ao diagnostico de lepra :

1.º—*Erythema inicial*, que significa um envermelhecimento typico da pelle, e que descrevi acima; 2.º, *lepra maculosa*, é a que descrevi tambem e que designo habitualmente por tal; 3.º, *lepra marginada*, é caracterizada por lesões cutaneas que se parecem com a *psoriasis* ou com a syphilide circinada, das quaes já observei alguns casos em Belem, um delles ainda sem bacillo no muco nasal e com reacção de Wassermann nega-

tiva, que está melhorando com as injeções de Chaulmoogra; 4.º, *lepra maculo-elevada*, caracterizada por manchas bem salientes, de regra no dorso e nas côxas, como tenho verificado nos doentes desta cidade, e nalguns do Rio de Janeiro; 5.º, *leproma agudo*, é a phase da lepra tuberosa em que se observam novos lepromas isolados, floridos, resultantes da primeira erupção e produzindo estados febris; 6.º, *lepra infiltrante*, creio dever tratar-se da disseminação das manchas elevadas ou das placas de lepromas, duras, quentes e hypersensíveis; 7.º, *lepra tuberosa*, quando os lepromas são em grande numero e disseminados pelo corpo; 8.º, *atrophia leprosa ictiosica*, que se observa nos casos de lepra tuberosa regressiva ou nos casos de lepra nervosa; 9.º, *leucoderma leproso*, é a chamada lepra alba, (lepra branca no Pará), confundindo-se ás vezes com o vitiligo; 10.º, *pemphigo leproso*, é uma lesão escamosa sem ser desquamativa como o pemphigo vulgar; 11.º, *mal perfurante*, é uma ulcera da planta do pé, muito commum nos casos de lepra nervosa, sendo ás vezes o unico symptoma que leva o medico ao diagnostico do mal de Hansen; 12.º, *alopecia leprosa*, a queda dos pellos se verifica em qualquer região do corpo onde se localize uma lesão leprosa, com excepção do couro cabelludo. A queda parcial ou total dos cilios e supercilios é um symptoma caracteristico da lepra; 13.º, *niquia leprosa* (o trabalho do dr. Ando chegou-me ás mãos resumido em hespanhol, em cujo idioma não sei o que significa *niquia*); 14.º, *lepra mutilante*, a mutilação dos dedos das mãos e dos pés, ou mesmo a destes órgãos é relativamente commum entre os leprosos. Esta queda dos dedos, ás vezes reabsorpção, sem dôr e sem sangue, é chamada pelos francezes de *panaricio analgesico* ou *Mal de Morvan*. Entre as centenas de leprosos que tenho observado predominam os casos de mutilação nos leprosos filhos ou netos de leprosos. 15.º, *lepra total*. O dr. Ando deve chamar de lepra total os casos de lepra generalizada. Casos de lepra total encontram-se entre individuos de 10 a 50 annos, com mais frequencia que de lepra mutilante.

O dr. Ando não citou a cegueira como symptoma frequente na lepra adiantada, mas refere os symptomas de lepra frusta, taes como simples perturbações da sensibilidade, maceração e endurecimento da pelle, hypertrophia dos nervos periphericos, edemas e alterações erythematosas.

Ha casos incipientes de lepra que não apresentam nenhum symptoma culminante e o dermatologista é levado á suspeição do mal simplesmente por uma coloração especial da face, uma nuança entre o rosado e o cyanotico, com aspecto lusidio e um ligeiro edema localizado na região mallar e palpebras. Os francezes chamam a esse aspecto physionomico de *face bouffie*.

Não sei si interpretei satisfactoriamente o que o dr. Ando quer dizer com as suas quinze formas clinicas ou phases evolutivas da lepra, as quaes eu descrevi baseado na minha experiencia pessoal.

Excuso-me de descrever as tres formas clinicas classicas da lepra porque ellas se acham aqui em resumo, bastando separar os symptomas descriptos.

Contento-me em declarar que a lepra tuberculosa é de todas as mais grave, e a mais contagiosa. Nos grandes focos de lepra, 50 % dos doentes são desta variedade. Segundo varios auctores, 90 % dos casos de lepra tuberculosa eliminam bacillos pelo muco nasal e dão reacção de Wassermann positiva. Pelas minhas observações verifiquei que entre nós (no Sul) a reacção de Wassermann é positiva em 100 % dos casos de lepra tuberculosa, e o bacillo só raramente não é encontrado no muco nasal.

Belem, Julho 1921.

Formas clinicas

IV

No ultimo artigo excusei-me de descrever as fórmias clinicas da lepra, simplesmente para não impressionar o publico com a symptomatologia dos varios periodos desse terrivel flagello.

Mas, reflectindo melhor, conclui que, embora cause repugnancia ler-se a descripção de cousas tão tiistes, existe uma compensação ou vantagem a esta se refere á educação do povo, que, em conhecendo as minucias do mal que o ameaça, delle poderá se defender com mais eficiencia.

O povo de Belem conhece, melhor que qualquer outro do nosso paiz, os primeiros signaes assim como os symptomas mais graves da lepra, e isto se explica pela abundancia de leprosos existentes nesta capital. Talvez não conheça, porém, em igual grau, os recursos de defesa contra o mal, e é neste particular que espero ser mais proveitosa a minha acção.

*
**

Quando se faz o dignostico clinico de um caso de lepra é habito designar-se a fórmula clinica a que o mesmo se filia.

As fórmias clinicas classicas são tres, que se conhecem pela predominancia de determinados symptomas, que passarei a descrever : a «lepra tuberosa», a «lepra anesthesica» e a «lepra mixta».

LEPRA TUBEROSA.--Segundo o professor Henry Hazen, de Georgetown, Estados Unidos, a lepra tuberosa ou nodular

apresenta tres phases no seu desenvolvimento: 1^a—um mau estar geral, acompanhado de vertigens, epistaxe, diarrhéa, etc.; 2^a—as manchas; 3^a—os nódulos, tuberculos ou lepromas. Raro é o caso de lepra que começa por um leproma.

Depois de repetidos accessos febris vem um mais forte e durante elle apparece uma erupção erythematosa, diffusa ou macular, na face ou nos membros. Após novos accessos febris, nascem os tuberculos. Os primeiros são discretos, tornando-se depois confluentes, notando-se sempre novo accesso febril quando se dá nova erupção nodular.

Segundo observaram em leprosos das Indias, Chalmers e Castellani, ás vezes essa erupção nodular apparece sem febre.

O tamanho dos lepromas é muito variavel, dependendo ás vezes das regiões em que se assentam. Os maiores que tenho visto têm o tamanho de uma azeitona e se localizam no dorso das mãos, nos antebraços e cotovellos. Os menores que tenho visto se approximam ao tamanho de uma lentilha, assemelham-se a papulas, são confluentes e preferem o dorso. A côr dos lepromas é avermelhada ou arroxeadá, variando um pouco com a côr do tegumento do doente.

A sua sensibilidade tambem varia desde a hyperesthesia ou todos os graus de diminuição da sensibilidade tactil, até o desaparecimento da sensibilidade dolorosa. Quanto á consistencia os lepromas são firmes ao toque, não tão duros como uma excrescencia cheloide, pegando-se nelles pôde-se levantar-os com a pelle ou movel-os livremente como se fôra um lymphoma, dependendo da sua séde.

Sómente os lepromas isolados têm fórma regular—redondos ou ovaes—; quando contiguos podem se fundir e formar grandes placas de contórno irregular.

Estes lepromas confluentes, com predilecção para a região supra-orbitaria, produzem nos individuos que atacam notavel transfiguração physionomica. Em toda a fronte dá-se uma infiltração leprosa que engrossa a pelle e produz dóbras massiças salientes, sobre os olhos, no nariz, no mento, dando ao leproso o aspecto de cara de leão; dahi o chamar-se a essa fórma de *leonina*.

O pescoço é de regra poupado pelos lepromas, que se espalham de preferencia nos braços, tronco e coxas, havendo neste caso engorgitamento accentuado dos ganglios inguinocruraes, que poderão suppurar deixando trajectos fistulosos. Em mais de 200 leprosos que já examinei em Belem, vi muitos casos em que grandes placas salientes se localizam no dorso, nas nadegas, coxas e face externa dos braços.

Quando a infiltração leprosa se dá nas pernas e pés, formam-se logo ulcerações, que tomam ás vezes grande extensão,

mas são cicatrizáveis em cerca de 1 a 2 mezes, mediante tratamento especial.

Muitas vezes os grandes lepromas isolados, da face, dorso das mãos e cotovello, também se ulcêram, dando um pús amarelado e viscoso, formando grossas crôstas sob as quaes evolve sempre a ulceração, que pôde curar em pouco tempo, mediante tratamento energico, deixando sempre uma cicatriz irregular, deprimida e pallida.

A maior parte dos lepromas, após um grande endurecimento, vão amollecendo lentamente, se deprimem no centro e são em seguida absorvidos completamente, deixando uma placa lisa de tecido cicatricial. Segundo Henri Leloir esta absorção é devida á destruição dos bacillos de Hansen pelos lymphaticos.

As alterações do apparelho pilo-sebaceo são consideráveis, e segundo o professor Milton Hartzell, da Pennsylvania, na séde de qualquer erupção leprosa a pelle sêcca e cahem todos os pellos em consequencia da diminuição ou suppressão da secreção sebacea.

O esqueleto do nariz é quasi sempre atacado, começando pela perfuração do septo, indo até á completa deformação desse organo, que se deprime na extremidade, chegando a fechar as narinas parcial ou totalmente. Nestes casos o leproso elimina productos muito fetidos do nariz e tem uma voz nasalada.

Os lepromas pôdem apparecer também na lingua, pharynge e larynge, onde, se ulcerando, pôdem destruir ou alterar consideravelmente as cordas vocaes, tornando o leproso aphnico; nestes casos até a respiração é difficil ao doente e ha casos de morte por suffocação.

Os olhos são atacados muito frequentemente nos casos de lepra tuberosa adiantada; ás vezes o nervo optico é atacado em 1º logar e essa nevrite traz a cegueira, conservando o organo visual a sua fórma. E' mais commum porém ser atacada a conjunctiva, depois a cornea ou a camara anterior, ou então as lesões se assestam primeiro na iris ou no corpo ciliar. A conjunctiva pôde ser infiltrada, hyperemica, raramente anemica, e produzindo lagophthalmos, ectropio, xerophthalmia, etc. Ha também infiltração diffusa das corneas e atrophia rapida dos musculos oculares e das palpebras, que não se fecham mais.

A lepra tuberosa traz ás mulheres grande irregularidade menstrual ou completa amenorrhéa, seguida de esterilidade. O homem também soffre graves lesões nos órgãos de reproducção.

Quando as ulcerações começam a destruir o organismo do leproso, elle emette um odôr caracteristico, semelhante ao odôr da lama.

Arning considera as complicações pulmonares e nephriticas como sendo devidas á invasão do bacillo de Hansen nesses órgãos e não como sendo devidas a outras infecções.

O fígado, o baço, os rins e intestinos são atacados de amyloidose. As perturbações sensoriaes vão da periphéria para o centro :

1º perde o leproso o sentido do tacto em todas as suas modalidades, como sejam da fôrma, peso e calor e depois a sensibilidade dolorosa. Perde em seguida o olfacto, o paladar e a vista, ficando apenas com a audição. No fim de tudo isto ainda os grandes centros nervosos são atacados, produzindo terribes nevralgias, paresias e lesões neuro-trophicas.

E' triste o fim do leproso quando chega a esta phase e assim o descreve o celebre tropicalista P. Manson :

«O desgraçado leproso, cego, mutilado, que possui ainda sua intelligencia, mas que perdeu todos os seus sentidos, salvo o da audição, que respira com difficuldade por um larynge estenosado, que é torturado por dôres nevralgicas e accessos febris irregulares, chega a apresentar, antes do desfecho fatal a que o conduz o exgottamento geral, o quadro mais triste, mais desagradavel e mais repugnante que a imaginação permite conceber. Felizmente muitos leprosos são, como que por piedade, arrebatados da vida pela tuberculose, pela pneumonia ou qualquer affecção intercorrente em um periodo anterior á evolução completa da doença.»

A lepra tuberculosa transforma o doente em um farrapo de homem, cuja vida é um inferno.

LEPRA ANESTHESICA—Esta forma clinica da lepra tambem evolve em 3 periodos, sendo o 1º de um a dois annos, incluindo os prodromos, a erupção e o começo da atrophia muscular.

Os estadios prodromicos e inaculosos assim na lepra nervosa como na lepra tuberosa pôdem ser graves, benignos ou mesmo passarem despercebidos pela sua insignificancia. Durante os prodromos não ha febre, mas calafrios, máo estar geral, desarranjos gastro-intestinaes e dôres agudas nos pés.

Ha, porém, uma differença com a lepra tuberculosa e é a que se refere aos seus symptomas caracteristicos que, precoces ou tardios, vêm sempre precedidos de um longo periodo maculoso inconfundivel, durante o qual grandes extensões da pelle são tomadas por manchas erythimatosas, pigmentadas ou sem pigmento algum. As maculas são de uma, duas ou mais pollegadas de diametro, nitidamente limitadas pelas suas bordas, que têm uma coloração avermelhada ou arroxeada, que contrasta com o centro, que é pallido ou completamente apigmentado. Nas manchas não ha secreção sudoral, isto é, são

atacadas de anhydrose, em consequencia das graves alterações do apparelho pilo-sebaceo, que produzem tambem a quéda dos pellos. A ausencia da sensibilidade e da sudação nestas manchas são symptomas importantes, que servem para o diagnostico differencial entre a lepra, o vitiligo e certas manchas dermatomycoticas. O periodo maculoso pôde ser ephemero ou permanente, pôde desaparecer e reaparecer, ser de longa ou curta duração, antes que surjam os symptomas mais caracteristicos e mais graves da lepra nervosa.

Quando se accentua a alteração do systema nervoso, surgem as nevralgias violentas, os formigamentos, as hyperesthesia, ou a anesthesia ou ainda as parestias.

Assim como na lepra nodular ha aqui reacção ganglionar, febre intensa e fraqueza geral, seguidas de estacionamento das lesões cutaneas, que cedem o passo ás nervosas, ás perturbações trophicas da pelle, dos musculos e dos ossos, em consequencia da destruição dos nervos.

Nesta phase, examinando-se cuidadosamente os nervos cubital, tibial anterior e peroneo, verifica-se que se apresentam endurecidos, entumescidos ou mesmo nodulosos.

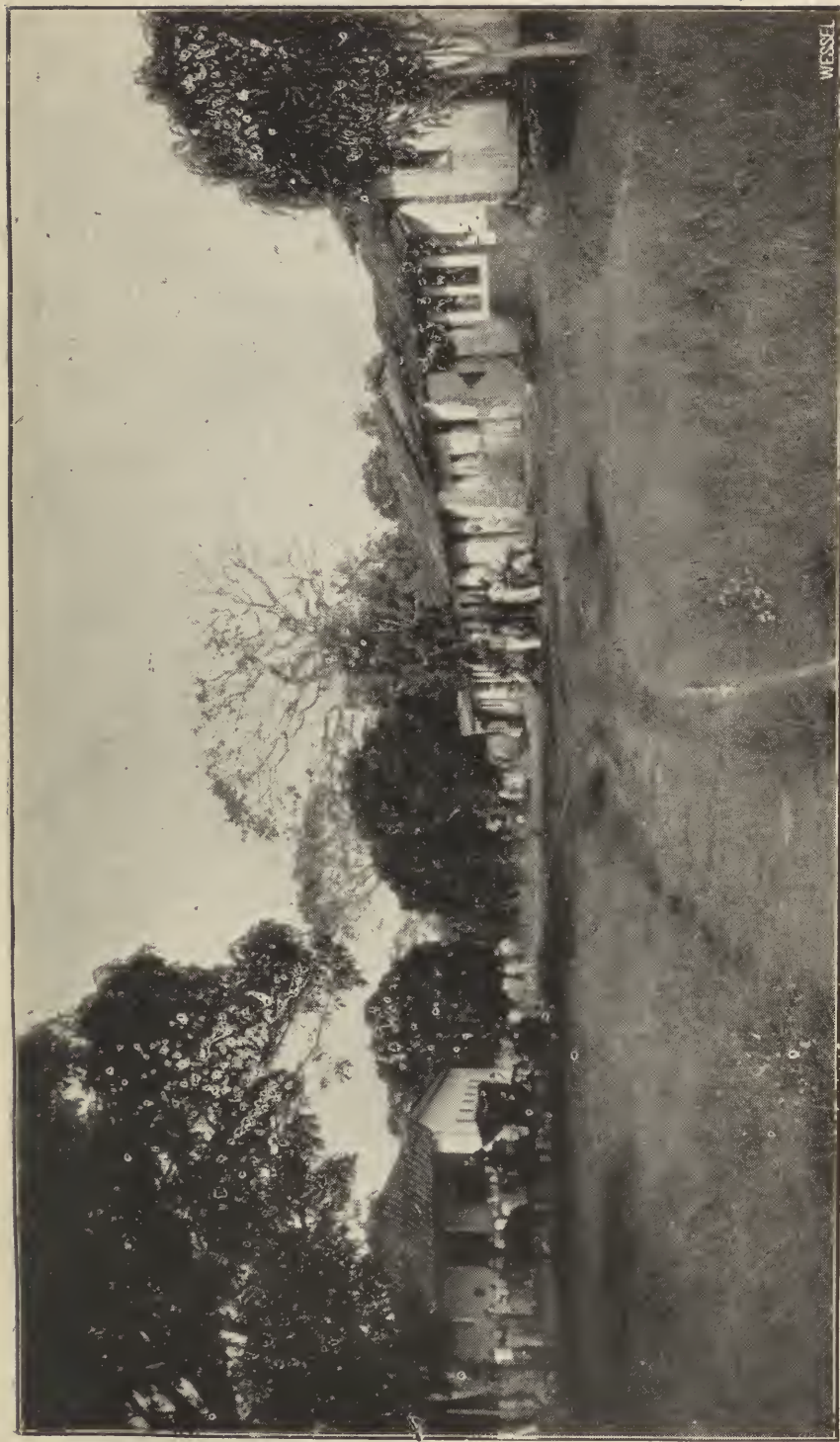
Os nervos radial, mediano e plexos cervical e brachial são mais raramente affectados. Os nervos assim lesados são a principio sensiveis á pressão, e as regiões que elles innervam apresentam as perturbações sensitivas que descrevi acima, taes como hyperesthesias e nevralgias, que desaparecem lentamente, sendo substituidas pelas anesthesia, parestias, atrophia muscular e perturbações trophicas.

A nevrite pôde reincidir e as dôres voltarão, acompanhadas de outros symptomas que já haviam desaparecido.

Virá em seguida a transformação fibrosa dos nervos atacados pelo bacillo de Hansen e os tubos nervosos acabam se atrophiando e desaparecendo.

Estas lesões nervosas são irreparaveis e por isso as lesões trophicas progridem incessantemente. Tenho verificado não só no Pará mas tambem no extremo sul do paiz que a anesthesia começa na maioria dos leprosos pelos pés e mãos, ganhando depois as côxas, braços e faces e sómente mais tarde atacará o tronco. Observações contrarias têm sido feitas na Guyana Ingleza. De regra estes symptomas não são symetricos e nem obedecem rigorosamente á distribuição anatomica das terminações nervosas cutaneas. Segundo Gerlach, citado por Manson, na lepra anesthetica os bacillos apparecem primeiro na pelle, em redor das terminações nervosas, attingindo mais tarde os troncos nervosos.

O leproso vae perdendo as suas forças em consequencia da atrophia muscular, nunca, ou, só excepcionalmente, apresenta



Asylo de leprosos do Tocunduba, fundado em 1815. Pertence á Santa Casa mas está sob a direcção do serviço de Prophylaxia Rural desde 2 de Julho de 1921.

ataxia e incoordenação dos movimentos como se verificam nas myelites. Com a atrophia dos braços, dos musculos das regiões thenar, hypothenar e interosseos dá-se a flexão dos dedos, tomando as mãos o aspecto de garras ou de mão de macaco. Os membros inferiores também soffrem graves alterações de modo a prejudicarem a marcha do leproso. Mais tarde vem a atrophia dos musculos do tronco, com phases de insensibilidade.

Na face também ha atrophias com grandes alterações physionomicas; pela atrophia muscular as palpebras não se fecharão mais e os olhos se tornarão immoveis, dando ao individuo um aspecto aggressivo, a que os gregos denominaram de *satyriasis*.

Depois de forte lacrimejamento, a conjunctiva congestiona-se e endurece, a cornea se ulcéra ou torna-se leucomatosa, e dá-se a perda total da vista. O nariz soffre deformações indenticas ás descriptas na lepra tuberosa. Ha também paralysis dos labios, acompanhada de constante eliminação salivar; a lingua e a mucosa buccal pódem ser atacadas de anesthesias com paralysias dos musculos mastigadores, o que impede o doente de falar e comer.

As unhas se deformam; rompem ulceras nos pés e mãos, as quaes pódem atacar as articulações dos dedos e as desorganizar, produzindo a quéda delles.

Em certos casos observa-se uma especie de gangrena secca, que amputa os dedos sem sangue e sem dôr, á qual os francezes chamam de panarício analgesico. Noutros casos ha uma absorpção intersticial de uma ou mais phalanges, conservando-se a unha, que parece nascer da articulação metacarpophalangiana.

No Instituto de Prophylaxia matricularam-se alguns leprosos com este curioso symptoma. A deformação dos grandes artelhos ou conservação destes e desaparecimento dos artelhos medianos é relativamente frequente nos leprosos do Pará. Em outro artigo já fallei também sobre a frequencia da ulcera perfurante plantar nos morpheticos desta cidade; essa ulcera póde localizar-se na planta do pé, do calcanhar ou do grande artelho.

A's vezes este symptoma é unico num caso de lepra nervosa. A evolução da lepra nervosa é mais lenta que a da lepra tuberculosa, sendo esta em média de 10 annos e aquella de 20. Registra entretanto a litteratura medica casos que duraram 30 e 40 annos!

Como para a outra fórma clinica a morte se dá quasi sempre por uma das complicações da propria infecção, predominando as pulmonares ou nephriticas.

De lepra nervosa já vi alguns doentes atacados das facul-

dades mentaes, uns no Hospicio de Alienados do Rio e outros na Leprosaria de Assumpção (Paraguay).

Tanto a lepra tuberosa como a lepra nervosa reduzem o homem a fragmentos, a individuos completamente invalidos. Para esses desgraçados tem o Hospital dos Lazaros do Rio, uma enfermaria especial, que chamavamos de *necroterio*, para onde são enriados os leprosos cegos, mutilados, ulcerosos, e alli elles aguardam o seu fim, sempre medicados e tratados com o mesmo carinho que merece qualquer enfermo invalido.

LEPRA MIXTA—Esta forma clinica é a mais rara. Como aspecto geral os symptomas anesthesicos apparecem em primeiro logar, vindo depois as maculas e lepromas. Casos typicos de lepra nodular apresentam perturbações neuro-trophicas no fim da molestia. Do mesmo modo num caso de lepra nervosa pura pôde apparecer uma infiltração nodular da pelle. Noutros casos ha coincidencia das lesões nervosas e nodulares. Estas diversas evoluções chegam todas a produzir o que se chama de *lepra mixta*.

Trata-se apenas da associação, num mesmo individuo, dos symptomas das duas fórmas clinicas já descriptas.

Varias tentativas de cura da lepra

V

E' crença muito antiga que a lepra é uma doença incuravel: entretanto o estudo aprofundado dos seus symptomas clinicos indica o contrario.

Não foi de balde que sabios dermatologistas de todo o mundo, reunidos em conferencia scientifica de estudos sobre a lepra, na cidade de Bergen, na Noruega, em 1909, após longa discussão concluíram que: «...o estudo clinico da lepra leva a crer que esta doença não é incuravel ».

Os especialistas, os benemeritos pesquisadores de toda a parte, não se têm descuidado deste magno problema —a cura da lepra.

Ha mais de 5.000 annos que se cogita deste assumpto, e segundo o dr. Zambaco, Husapti, o 5º rei dos Pharaós, (4.300 annos A. C.) e mais tarde Tosorthros, (3ª dynastia dos Pharaós) deixaram receitas para a cura da lepra.

Nestes ultimos tempos com os progressos da bacteriologia e da chimiotherapia, é que as nossas esperanças em um exito incontestavel começam a se consolidar e robustecer.

Contam-se aos milhares as tentativas de cura do terrivel flagello hanseano, merecendo a designação de benemerito todo

o pesquisador que vise esse fim como beneficio para a humanidade.

Depois da descoberta do bacillo da lepra em 1874, pelo sabio dermatologista norueguéz Hansen, e em seguida de outros do mesmo grupo acido-resistente, perdeu a therapeutica da lepra o character empirico e enquadrou-se no grupo dos methodos scientificos experimentaes com as primeiras tentativas vaccino e sórotherapicas. O facto mais interessante é que quasi todos os medicamentos empregados na cura da lepra produzem uma melhora ou mesmo uma cura apparente e d'ahi os lôgros que têm levado a humanidade e sobretudo os doentes. Esta melhora ou cura apparente tem sido a causa de muitos pesquisadores declararem haver descoberto o *especifico da cura da lepra*.

No periodo puramente empirico da medicina vá que se acreditasse em taes declarações; hoje é bem mais difficil, porque, para se affirmar haver descoberto um determinado especifico, as provas de pesquisas de laboratorios e de clinica experimental a preencher são tantas, que só mesmo individuos pouco affeitos a taes estudos poderão avançar tal affirmativa.

Pelos motivos expostos, quem consiga a melhora em uma dezena de morpheticos, com um determinado medicamento, não pôde affirmar ser este um *especifico*, e muito menos tendo obtido melhoras apenas em um unico doente em longo periodo de tratamento.

São varias as exigencias scientificas experimentaes a preencher-se antes de se ter o direito de affirmar ter descoberto um especifico para a cura de qualquer infecção. Se para qualquer doença infectuosa o facto apresenta tantas difficuldades, estas crescem em numero e grão em se tratando da lepra, dermatose de evolução tão lenta, que apresenta tão longos periodos de melhoras e da qual é enorme o numero de casos abortivos ou frustos, segundo Ehlers e Marchoux.

E a cura espontanea da lepra?

E' tão grande o numero de casos curados espontaneamente que seria ousadia a quem experimentasse um dado medicamento, em uma dezena de leprosos, obtendo no fim de um longo periodo melhoras, embora muito accentuadas em um unico caso, pretender affirmar haver descoberto ou verificado que o citado remedio é *especifico*....

Sobre a cura espontanea da lepra disse o professor Ad. Lindenberg, no seu discurso de posse de membro da Academia Nacional de Medicina, em 16 de Setembro de 1920, o seguinte : «O proprio Danielssen, que de todos os leprologos teve a maior experiencia clinica, afirma ter observado nada menos de 97 casos de cura espontanea da lepra. Lie, o seu successor,

apêzar de muito pessimista, reconhece que ha casos de cura, na fôrma maculo-anesthetica e mais raros na fôrma tuberculosa. Ehlers, o conhecido leprologo dinamarquez, em minuciosa inspecção na ilha de Creta, encontrou numerosos casos curados. Na França, Jeanselme teve occasião de verificar num caso até a cura bacteriologica, e Dubreuille refere a observação de casos curados na America do Sul, Na India, Chohay, admite a cura em 30 % nos casos da fôrma maculo-anesthetica. Tonkin, apôs a observação de centenas de casos na Africa, reconhece como muito provavel a cura, apôs 12 annos de molestia, devido a perda de virulencia do germen. Para finalizar essas referencias, cito ainda Hansen, o descobridor do bacillo, que tambem acredita na evolução favoravel da infecção, embora reconheça que na fôrma tuberosa é um facto raro».

No proximo artigo estudarei a acção *especifica* do oleo de chaulmoogra e seus derivados na cura da lepra e citarei as interessantes pesquisas experimentaes feitas pelo prof. Lindenberg, em S. Paulo.

Este illustre dermatologista é de opinião que a lepra é curavel sobretudo pela sua afinidade com a tuberculose, não só nos symptomas como na semelhança dos dois bacillos, ambos protegidos por um envoltorio cero-gorduroso. Verificada a causa bacteriana da lepra começaram as tentativas de tratamento immunotherapico. Sabemos que a immuniidade é activa quando obtida por meio de uma vaccina (porquanto o proprio organismo inoculado reage produzindo o anticorpo) ou passiva quando se obtem com um sôro (neste caso o organismo recebe os anticorpos preparados por outro animal).

Tentaram obter um sôro anti-leproso, Carrasquilla injectando cavallos com sangue de leprosos e Hermann e Abrahams injectando em animaes emulsão de lepromas. Os sôros obtidos não deram resultado e pararam ali as tentativas de sôrotherapia na lepra. No terreno da immunização activa as pesquisas foram coroadas de melhor exito. E' preciso ficar sabendo o povo que ainda não se tem certeza se o bacillo da lepra já foi isolado; possuímos em laboratorio varias culturas de germens com os mesmos caracteres daquelle, e como em bacteriologia existe a chamada reacção de grupos, que é uma theoria verdadeira, os pesquisadores têm lançado mão destas culturas microbianas para elaborar as suas vaccinas anti-leprosas.

Vaccinas—W. Rost preparou com substancia extrahida de lepromas uma vaccina a que deu o nome de «Leprolin», pertencente ao grupo das tuberculinas, a qual não deu resultado. Deycke preparou com as suas culturas de *Streptothrix leproides*, isolado de lepromas, uma substancia gordurosa a que deu o nome de «Nastina», a qual combinada com o chlorureto de

benzoyla e dissolvidos no oleo de olivas esterilizado, é designado por Nastina B e largamente usada por via hypodermica. Tratando-se de um producto de germens acido-resistentes, constituido sómente por uma substancia graxa, e dadas as reacções que produz nos doentes pôde ser considerado um específico da lepra; está mesmo verificado que elle agindo sobre os bacillos dissolve a sua camada cero-gordurosa protectora.

A Nastina B é empregada na dose de 2 a 5 decimos de milligramma por via hypodermica, uma injeccão por semana. As melhoras que produz são as vezes consideraveis. Segundo opinião de grandes especialistas, os *antigenos parciais*, obtidos tambem por Deycke, de toda substancia bacillar, dissociada nos seus componentes graxos e albuminoides, são mais satisfactorios theorica e praticamente que a Nastina e produzem effeitos mais duradouros.

A vaccina de Clegg e o extracto de Bayon, obtidos de culturas do bacillo de Kedrowsky, não deram bom resultado. As vaccinas citadas são de origem indiana, européa e africana. Na America do Sul tambem se fez uma tentativa que, como as outras, chegou a enthusiasmar varios pesquisadores. Trata-se da vaccina anti-leprosa do dr. Krauss, professor austriaco, que a preparou em Buenos-Ayres, quando director do Instituto Bacteriologico Argentino.

Em fins de 1915, quando fui estudar em Montevidéo e Buenos-Ayres a organização dos seus serviços de prophylaxia das doenças venercas, tive occasião de ver no Hospital Muniz varios leprosos em tratamento com a vaccina de Krauss, apresentando algumas melhoras evidentes. De volta de Buenos-Ayres confiou-me o professor Krauss uma serie de doses de sua vaccina anti-leprosa, preparada com culturas de tres germens acido-resistentes, sendo os bacillos de Kedrowsky e de Duval e o Streptothrix de Deycke, para que eu fizesse com ella experiencias therapenticas nos leprosos do Rio de Janeiro. A dosagem desta vaccina vai de um quarto de centimetro cubico até 2 centimetros, injectada por via subcutanea, de 2 em 2 dias. Apesar de ainda não ter sido publicado o processo de preparação desta vaccina, o illustre professor Krauss confiou-m'o e bem assim as culturas dos germens com que foi ella preparada, para em Manguinhos fazermos novas partidas.

Nesse tempo eu trabalhava no Hospital dos Lazaros do Rio de Janeiro, como auxiliar do professor F. Terra, incumbido da experimentação de uma serie de medicamentos preparados no Instituto Oswaldo Cruz, para o tratamento da lepra.

Empreguei em 4 leprosos a vaccina Krauss com melhoras visiveis porém ephemerass. Outras vaccinas anti-leprosas prepa-

raram Castellani e Woolley e mais recentemente Nicholls conseguiu preparar uma com lepromas ricos em bacillos, triturados e emulsionados em soluto salino, filtrada em gaze e esterilizada a 60 graus centigrados durante uma hora. O resultado da vaccinothérapie da lepra não correspondeu á expectativa dos bacteriologistas.

Sendo a lepra uma doença muito proxima da tuberculose, tentaram tambem a sua cura empregando a tuberculina, na Rumania, o dr. Babés e no Rio de Janeiro o dr. Astrogildo Machado, por meu intermedio, não tendo obtido successo.

Chimiotherapia. — Todos os medicamentos arsenicaes da série do inolvidavel professor Ehrlich têm sido empregados no tratamento da lepra.

Wellmann e Rocamara dizem ter empregado o Salvarsan (606) com bom resultado; varios outros pesquisadores affirmam o contrario. O Neosalvarsan (914) tambem foi largamente empregado na Europa, na Africa e na America do Sul e a litteratura medica prova não terem sido obtidos os resultados esperados.

O 914 eu empreguei nalguns leprosos e não observei aproveitamento.

No anno passado e neste empreguei em uma dezena de leprosos de Curityba, 20 inecções de Silbersalvarsan (2.000) em cada um delles com os seguintes resultados: em 3, cicatrizaçào das ulceras; em 3, melhoras apreciaveis no ponto de vista geral, em 2 resultado nullo, 1 peiorou e outro abandonou cedo o tratamento. Nessas experimentações o facto mais interessante observado por mim foi o de se ter tornado negativa a reacção de Wassermann, em 3 delles, pois ella tinha sido positiva em todos os doentes. O Silbersalvarsan, o Neosalvarsan e o Salvarsan não são especificos na cura da lepra; as melhoras obtidas com elles podem ser tambem conseguidas com outros medicamentos.

Ainda no terreno da chimiotherapia estão as experiencias que fiz em 1915/16 em 18 leprosos do Hospital do Rio de Janeiro, empregando os seguintes medicamentos preparados no Instituto Oswaldo Cruz, pelo dr. Astrogildo Machado. 1º *Iodoarsenotartrato de sodio* a 3%; 2º, *Iodoarsenogynocardato de sodio* a 1 e meio por cento; 3º, *Phenyliodoarsenocinnamato de sodio* 4 %, e posteriormente a 2,5 %; 4º, *Iodosulfophenato de cobre* a 1 meio %; 5º, *Diiodoarsenostibiotartarato de sodio* a 1 e meio por cento, e 6º, o *Protosonato de sodio* a 2 %, todos em inecções exclusivamente intravenosas, nas doses de 5 a 10 e dalguns de 20 centimetros cubicos, 2 a 3 vezes por semana.

Com o primeiro medicamento consegui, como melhoras mais notaveis num caso typico de lepra maculo-anesthetica,

com manchas hyperchromicas salientes, o regredimento franco dellas ao principio, e depois quasi completo desaparecimento.

O segundo doente, tratado com o mesmo medicamento, teve tambem as suas manchas desaparecidas, porém peorou no seu estado geral. Com o 2º medicamento não obteve nenhuma melhora em 2 doentes; com o 3º consegui melhoras bem accentuadas em 2 doentes, quer no seu estado geral, quer mesmo em muitos lepromas que amolleceram, se ulceraram e depois cicatrizaram completamente.

Com este mesmo medicamento, o numero 3, obtive melhoras em outros 2 leprosos. Com o *Iodosulfophenato de cobre* não consegui nenhuma melhora nos doentes tratados. Com o 2º medicamento, empregado em 3 leprosos, não obtive tambem nenhuma melhora objectiva. Do trabalho que publiquei, relatando estes factos, extráio o seguinte trecho: «Em todas as experiencias que fizemos e acabamos de descrever observamos que só um dos medicamentos empregados, o *Phenyliodoarsenocinnamato de sodio* a 2,5 % produziu melhoras bem accentuadas.

Alguns dos outros produziram melhoras insignificantes e fugazes, mas, o facto mais importante que notámos foi o seguinte: qualquer tratamento medicamentoso produz melhoras subjectivas em todos os leprosos, e a assistencia medica constante é para elles motivo de alegria e esperanza, causando-lhes, portanto, um notavel beneficio moral. Deste facto decorre a victoria de muitos charlatães que se dizem *curadores da morphea* e a grande procura que tem qualquer medicamento, que se annuncie espalhafatosamente, como especifico da cura da lepra. Assim se explica a superabundancia de *medicamentos* expostos á venda em toda a parte e em todos os jornaes annunciados para esse fim». (Transcripto dos Archivos Paranaenses de Medicina, n. 4, Agosto de 1920).

Outros processos chimicos e physicos têm sido empregados com o fim de curar a lepra, taes como: Sugai recommenda injeções intravenosas de um soluto de cuprocyanido de potassio; Bertarelli conseguiu melhoras ephemerhas com injeções hypodermicas de um soluto de acido phenico; Crecker emprega injeções de perchlorureto de mercurio, sobretudo no começo do mal, quando diz ter obtido bons resultados; Danielsen aconselha o salicylato de sodio um gramma 4 vezes ao dia; Unna obteve bom resultado com o emprego interno de ichthyol combinado com a applicação local de agentes reductores, taes como: Pyrogallol ou crysarobina a 10 % em pomadas; emprega tambem a strychnina e a nox-vomica associada ao oleo de chaulmoogra; os raios X em certos casos; Pasini emprega a luz de Finsen e Beurmann o Radium.

No dominio da botanica medica temos o oleo de Gurjun, extrahido da planta *Dipterocarpus lacvis*, empregado sem resultado e o extracto hydro-alcoolico de uma planta de Joinville, preparado pelo dr. Hermann Fritz, na Allemanha, e cuja applicação em leprosos de Curityba eu fiscalizei, tendo observado a sua accção cicatrizante, sem melhoras dos leprosinas floridos, nem do estado geral. Como cicatrizante das grandes ulceras leprosas costumo empregar com bom resultado a fuchsinna de Ziehl, soluto ao millesimo, em compressas humidas. No interior do Pará usa-se empiricamente o *Assacú* desde um periodo anterior a 1846, segundo o geographo Caetano Osculati e outros escriptores. Pesquisadores actuaes affirmam que os derivados do *Assacú* e do *Assacú rana* são especificos na cura da lepra. Não conheço esses productos nem a sua accção na cura dessa dermatose. Muito se tem fallado e escripto sobre a accção desses medicamentos depois que cheguei ao Pará, tendo mesmo alguns jornaes dito que eu nego a sua efficacia, o que não é verdade.

Entretanto até hoje os interessados em verificar a sua accção curativa ainda não me facultaram conhecer nem experimentar os referidos productos.

Resolvi mandar extrahir o producto activo de ambas as plantas, a *Hura brasiliensis* e a *Erythrina glauca*, pelo chimico do Serviço de Prophylaxia Rural, e sómente após eu mesmo verificar *in vitro*, em culturas de gemens do grupo do bacillo da lepra, si elles têm ou não verdadeiramente especificidade é que me decidirei sobre o seu emprego *in anima nobili*, isto é, no homem leproso.

Actualmente é reconhecido como unico especifico efficaz no tratamento da lepra o oleo de Chaulmoogra, extrahido da planta indiana *Taraktogenus kurzii*, da familia das Flacourtiaceas, ou melhor, os seus derivados, saes ou ethers ethylicos dos seus acidos graxos não saturados. E' sobre elles que escreverei o meu proximo artigo, fazendo questão de provar que o medicamento que desde já o Serviço de Prophylaxia Rural emprega nos seus doentes tem accção especifica evidente.

Que é o Chaulmoogra ?

VI

Nas Indias chamam de «Chaulmoogra» a uma planta da familia das *Flacourtiaceas*, a qual conta cerca de 200 especies tropicaes. Esta familia é um desmembramento das *Bixaceas*. Como Chaulmoogra descrevem-se seis especies designadas por legitimo e falso chaulmoogra, grande e pequeno chaulmoogra.

No Brasil tambem existem varias especies dessa planta.

Para melhor informar aos interessados, fui buscar na literatura medica indiana dados seguros sobre essas seis especies.

Do interessante artigo do dr. Sudhamoy Ghosh, intitulado «Pesquisas clinicas do oleo de Chaulmoogra em relação á cura da lepra», publicado no «The Indian Journal of Medical Research», volume 4.º de 1916/17, tirei a seguinte nota sobre as referidas seis especies de Chaulmoogra estudadas nas Indias.

1.^a—*Taraktogenos kurzii*, King, planta nativa de Burmah, tambem encontrada em Assam, e considerada não só pelo dr. Ghosh, mas por todos os especialistas como sendo o legitimo Chaulmoogra.

2.^a—*Gynocardia odorata*, R. Br., encontrada em Assam, Sikkin e Chittagong. Esta especie é conhecida por falso chaulmoogra.

3.^a—*Asteriastigma macrocarpa*, Bedd, tambem chamada o «Big Kalawathi», dos bazares de Burma e de Madras.

4.^a—*Hydnocarpus venenata*, Gaertn, ou «grooved Chaulmoogra», ou pequeno Kalawathi, nativa de Burma, tambem existente em Madras e Ceylão.

5.^a—*Hydnocarpus wightiana*, Blume, originaria do Oriente da Peninsula Indiana do Sul de Cocan a Travancore, podendo ser obtida em Bombaim.

6.^a—*Hydnocarpus anthelmintica*, planta originaria de Sião.

A quinta e a sexta especies de chaulmoogra citadas por Power e Barrowcliff são exportadas para a China com o nome de *Lukrabo*, e conhecidas naquella Republica por *Ta-fung-Tsze*.

7.^a—*Carpatroche brasiliensis*, e

8.^a—*Bixa orellana*, conhecida por Urucú. Estas duas especies existem no Brasil (dizem mesmo que são exclusivamente brasileiras), e têm propriedades identicas ao legitimo Chaulmoogra, porém de acção especifica muito mais fraca.

* * *

O Oleo de Chaulmoogra é extrahido das sementes das plantas acima descriptas e muito recentemente verificado experimentalmente que a sua acção especifica na lepra é devida á presença nelle de acidos graxos não saturados.

Sabemos que quanto mais insaturados os acidos graxos, mais proximo o seu indice iodico do seu indice de neutralização.

Sirva de exemplo o que verificou o chimico N. Sen, professor em Sibpura, nas Indias, que, d'uma mixtura insolúvel de acidos graxos isolou, pelos methodos de Tortelli e Rugge-

ri, ácidos graxos insaturados cujo índice de neutralização foi de 185.89 e o índice iodico de 105.28, producto liquido na temperatura ordinaria.

Os ácidos solidos obtidos apresentaram um índice de saponificação igual a 198.12 para 12 como índice iodico, o que demonstra a presença de ácidos não saturados em pequenissima quantidade.

No futuro, quando eu tratar dos productos do professor Dean, de Hawaii, étheres ethylicos do chaulmoogra, voltarei a este assumpto.

O dr. Sudhamoy Ghosh, continuando suas pesquisas chimicas nos oleos vegetaes, verificou que o oleo do *Taraktogenos kurzii*, o legitimo chaulmoogra, contém apenas 5,5 % de acido hydnocarpico, enquanto que o oleo do *Hydnocarpus wightiana* contém cerca de 10 %.

O dr. H. C. Brill provou recentemente que os dous legitimos oleos de chaulmoogra obtidos das sementes do *Taraktogenos kurzii* e das tres especies de *Hydnocarpus*, atraz citadas, contém ácidos hydnocarpico e chaulmoogrico, os quaes não são encontrados nas sementes do *Gynocardia odorata*, por isso o termo usado de acido gynocardico para aquelles é improprio.

Pela acção therapeutica mais fraca ou nulla do oleo da *Gynocardia odorata* o povo concluiu empiricamente que esta planta era falso-chaulmoogra.

A chimica dos oleos veio agora mostrar o motivo deste facto.

Felizmente aquellas quatro especies de *Flacourtiaceas* fornecem oleo de Chaulmoogra legitimo, bastante activo na therapeutica da lepra.

Verificado chimicamente que o oleo de Chaulmoogra só era efficaç quando continha ácidos chaulmoogrico ou hydnocarpico, os bacteriologistas tentaram verificar essa especificidade «in vitro», pois já o tinha sido verificado «in vivo», embora empiricamente. Estas preciosas pesquisas biologicas foram realizadas em S. Paulo, num periodo de 5 annos, vindo agora a publico, pela communicacão feita á Academia Nacional de Medicina, em 16 de Setembro de 1920, pelo professor dr. Adolpho Lindenberg.

O dr. Lindenberg é bacteriologista e professor de dermatologia na Faculdade de Medicina de S. Paulo, scientista bastante conhecido pelos seus excellentes trabalhos. O professor Lindenberg e o seu assistente Rangel Pestana iniciaram as suas pesquisas, após sabarem que o principio activo do oleo de chaulmoogra só podia estar nos seus ácidos e não em quaesquer substancias em dissolução. Com os ácidos chaulmoogricos, que são insoluveis, os pesquisadores paulistas prepararam

saes de sodio soluveis. Fizeram agir estes productos, em varias diluições, sobre culturas de bacillos da tuberculose aviaria.

Como sabemos, este bacillo é acido resistente, pertencente ao grupo do bacillo de Hansen. Logo ao primeiro ensaio verificaram que o acido chaulmoogrico impedia o crescimento do bacillo da tuberculose aviaria na diluição de um para 500.000!! Ficou assim provada a acção verdadeiramente especifica do oleo de chaulmoogra sobre os bacillos acido-resistentes (tuberculose, lepra).

As culturas do bacillo pseudo-tuberculosis de Fischer e o Lombarda, que são menos acido-resistentes, só eram impedidas de crescer em uma diluição mais baixa, um para 100.000, «o que leva a crêr que o phenomeno esteja preso á quantidade da materia graxa envolvente do germen, que em vez de proteger o bacillo, como seria de suppôr, attrae para elle o toxico».

O mesmo preparado, na mesma diluição de um para 500.000 impediu o crescimento do bacillo da tuberculose humana, do bacillo butyrico, do Thimotheo, do bacillo de Duval, do Streptothrix de Deycke.

Ficou bem provada a especificidade do oleo sobre os bacillos acido-resistentes, porquanto o mesmo preparado não impedia o crescimento de outros germens não acido-resistentes, taes como os Staphylococcus, os bacillos da febre typhoide, do carbunculo, etc., etc.

«Este resultado que ia bem além da nossa expectativa, já devia satisfazer a nossa pretensão de descobrir a razão de ser da especificidade do tratamento chaulmoogrico da lepra». (Lindenberg).

Deante desta documentação scientifica ousará alguém repetir que a Commissão de Prophylaxia Rural está tratando os seus leprosos por um methodo empirico?

Sim, mas sómente individuos de má fé.

Tratamento da lepra pelo oleo de Chaulmoogra

VII

Ha talvez um seculo, o oleo de Chaulmoogra é usado no Oriente para a cura da lepra, e sómente após a expansão colonial européa, no meado do seculo passado, foi que os medicos do Occidente começaram a se interessar pelos assumptos de medicina tropical.

Na Europa foi o grande dermatologista de Hamburgo, prof. P. G. Unna quem maior propaganda fez desse medicamento, tendo arriscado uma affirmativa que lhe poderia ter sido

desastrosa: a de que o *oleo de chaulmoogra* era um *especifico na cura da lepra*, antes de qualquer pesquisa experimental clinica ou de laboratorio. Felizmente elle acertou.

Desde então espalhou-se o prestigio do oleo indiano e passou a ser o mesmo empregado em todos os paizes da Europa e America, bastando citar a seguinte relação dos seus primeiros defensores: Unna, Jeanselme, Hallopeau, Dubreuilh, Brocq, Pautier, Neumann, Kuppfer, Dyer, Heiser, Hollmann, Mac Coy, Mac Donald, Dean, Du Castel, Mercado, Tortules-Bey, Engel, Hartzell, Sandwith, Manson, Leonard Rogers e a sua escola; no Brasil empregaram-no ou o aconselharam em publicações: Adolpho Lutz, Silva Araujo (pae), Fernando Terra, Rabello, Lindenberg, Parreiras Horta, Souza Araujo e outros; e no Pará, Aben-Athar, Mac-Dowell e outros.

Foi Tortules-Bey, illustre medico egypcio, quem primeiro empregou o oleo de chaulmoogra por via hypodermica, tendo curado radicalmente, em 2 annos de tratamento, um caso adeantado de lepra tuberculosa.

O novo methodo de emprego do oleo veio trazer grande progresso á therapeutica da lepra, pois antes só era administrado *per os*, em pilulas, gottas, capsulas, e externamente empomada.

Desde logo se percebeu que o medicamento empregado por via hypodermica era mais effizaz e ao mesmo tempo beneficiava tambem os doentes que não o podiam supportar por via estomacal, devido o seu poder irritante, intoleravel a alguns leprosos.

Em 1907, Engel preparou o seu «Antileprol», que é um ether ethylico total dos acidos graxos do oleo de chaumoogra, derivado chimicamente definido:

Foi graças a este preparado de Engel que se firmou a noção de que a parte activa do oleo são os acidos e não quaesquer outras substancias em dissolução no mesmo. Com o progresso da chimica, verificou-se mais tarde que nem todos os acidos graxos dos oleos são especificos na cura da lepra, mas tão sómente os acidos graxos não saturados; verificou-se mais que os outros oleos vegetaes ou animaes contém tambem acidos graxos insaturados que podem ser utilizados com vantagem no tratamento da dermatose de Hansen, preparando-se com esses acidos saes sodicos soluveis nagua.

Voltarei a tratar deste interessante ponto no proximo artigo.

Os francezes prepararam tambem a sua collobiase do oleo de chaulmoogra, que é um emulsoide do referido oleo, bastante usado, com proveito nalguns casos. Conheço e já empreguei a «Collobiase Chaulmoogra», de Dausse, fabricante parisiense bastante conhecido.

Passo a transcrever algumas opiniões de pessoas muito

autorizadas sobre a utilidade e vantagens do uso do óleo de chaulmoogra na cura da lepra.

O professor Adolpho Lindenberg disse na sua já referida comunicação feita á Academia Nacional de Medicina:— «Quem tiver experimentado o óleo de chaulmoogra em grande numero de casos, chegará á conclusão de que se pôde obter resultados definidos, quanto á melhora e cura do doente». «Raramente podemos conseguir a cura já no primeiro anno; em geral seis mezes após o tratamento *systematico* já as melhoras são evidentes. Esta primeira conquista já é de grande valor, porquanto com ella o doente adquire confiança no remedio, dispõe-se a usal-o com a persistencia indispensavel para a garantia do resultado, que nos casos maculosos pôde apparecer já depois do primeiro anno, ao passo que nos casos adiantados, só se dará após alguns annos de tratamento consecutivo.»

No magnifico relatorio apresentado no fim do anno passado ao Departamento de Saúde Publica dos Estados-Unidos, pelos drs. J. T. Mac Donald, director da Estação de pesquisas sobre a lepra, em Hawaii, subordinada ao mesmo Departamento, e A. L. Dean, professor de chimica da Universidade de Hawaii, Honolulu, cujo subtítulo representa um optimismo scientifico encorajador: «A lepra não é uma doença incuravel», estes illustres pesquisadores, referindo-se á acção do óleo de chaulmoogra, dizem: «O remedio em que depositamos a nossa fé, como sendo o melhor de todos, é o óleo de chaulmoogra. Por muitos annos foi elle usado em Hawaii, no seu estado bruto, com resultados identicos aos obtidos noutras partes do globo.» A opinião de Donald e Dean é para mim muito valiosa, sobretudo porque foram elles, e mais Hollmann, que conseguiram maior numero de curas na lepra. Lembram os referidos pesquisadores no seu relatorio, que será opportunamente commentado, para que o publico tire proveito das extraordinarias descobertas nelle publicadas, que os *progressos* e a *moderna* orientação da therapeutica antileprosa pelo óleo de chaulmoogra, *teve* como ponto inicial o methodo usado pelo dr. Victor G. Heiser, tambem alto funcionario do Departamento de Saúde Publica dos Estados-Unidos e director da Saúde Publica nas Ilhas Philippinas, publicado em 1914.

Desde 1912 Heiser é nosso conhecido pelos seus trabalhos sobre lepra, publicados na revista internacional *Lepra*, que se edita em Copenhague.

O trabalho de 1914 se refere a 12 leprosos tratados com muito proveito com injecções de óleo de chaulmoogra por via intramuscular, na seguinte dosagem: óleo de chaulmoogra 60 c. c.; óleo camphorado 60 c. c. e resorcina 4,0 grs.

Mixturar, dissolver com o auxilio do calor em banho-maria e depois filtrar.

Começava injectando um centimetro cubico da mixtura, sempre por via intramuscular, de 8 em 8 dias, augmentando depois para 2 ou mais, de accôrdo com a tolerancia do doente. O emprego dessa formula nos Hospitaes Missionarios da India e China deu resultados favoraveis e despertou nos medicos europeus que superintendiam taes serviços a noção de que era possível melioral-a, o que conseguiram por intermedio de Rogers e sua escola.

O grande Leonard Rogers conseguiu isolar do oleo de chaulmoogra os seus acidos e com elles preparou saes sodicos hoje amplamente usados por via intravenosa, cada vez com meliores resultados no tratamento da lepra. Os preparados de Rogers e sua escola merecem um artigo especial, que será o proximo.

Depois de Heiser, os drs. G. W. Mac Coy e H. T. Hollmann, tambem funcionarios do Departamento de Saúde Publica dos Estados-Unidos, publicaram no *Bulletim* n. 5, do referido Departamento, em Janeiro de 1916, um trabalho de conjuncto sobre as applicações do oleo de chaulmoogra, em que dizem: «Nossa experiencia pessoal nos leva á conclusão de que o oleo de chaulmoogra é benefico para muitos casos de lepra, talvez para a maioria delles.»

Desde então os medicos do Hospital Kalihi, de Honolulu, começaram a empregal-o por via intramuscular e *per os*, na seguinte formula: Oleo de chaulmoogra 500 c. c., oleo de olivas 500 c. c., camphora 5,0 grs. e gaiacol 10,0 grs.

Os pacientes tratados obtiveram resultados favoraveis, e ainda mais animadores após a associção do iodo, sob a formula do soluto de Lugol.

O dr. Hollmann publicou a observação de 12 leprosos tratados por este methodo, os quaes tiveram alta do hospital em virtude de terem sido completamente negativas as pesquisas bacteriologicas nesses doentes.

Com a experiencia adquirida no Hospital de Honolulu lucraram es leprosos de todo o mundo os beneficios que já se vão colhendo por toda parte onde se tem empregado os etheres ethylicos, classificados em varias fracções, e descobertos pelo prof. Dean. Este illustre pesquisador, vendo as melhoras obtidas pelos leprosos tratados com o oleo bruto, concluiu que este devia possuir um principio activo especifico para a lepra, e assim, lançando mão dos modernos principios de chimica applicada aos oleos, conseguiu isolar os seus acidos graxos insaturados, com os quaes obteve os etheres ethylicos acima referidos e que serão estudados no ultimo artigo sobre a therapeutica da lepra, da já longa série de modestos escriptos de vulgarização scientifica e sanitaria.

Moderna therapeutica da lepra nas Indias

VIII

Viu o publico, pelo meu penultimo artigo desta série, que as 3 especies de plantas do genero *Hydnocarpus* dão oleo de chaulmoogra contendo 10 % de acido hydnocarpico, enquanto que as outras especies citadas dão apenas 5,5 % de acido chaulmoogrico (tambem chamado gynocardico). O acido hydnocarpico tem um ponto de fusão variando entre 59 a 61 graus e o chaulmoogrico o de 68.

Como são ambos insolúveis têm sido mixturados a outros acidos de baixo ponto de fusão (37°) para serem utilizados no preparo de saes sodicos solúveis nagua, a fim de poderem ser usados em injecções por via intravenosa.

E' sobre estes preparados, ainda não empregados na America do Sul (pelo menos não ha nenhuma bibliographia a seu respeito, nem sequer referencias), que me vou occupar hoje.

Desde 1915 o professor Leonard Rogers, competente experimentador que fez escola nas Indias Inglezas, sobre therapeutica da lepra, vem empregando saes sodicos preparados com acidos gordurosos não saturados, obtidos do oleo de chaulmoogra. Em 1917 publicou os resultados colhidos com a applicação dos seus productos em 26 leprosos, mostrando que a mixtura de acidos do mais alto ponto de fusão, a que elle chama «Gynocardato de sodio A», torna os saes sodicos mais activos do que os de mais baixo ponto de fusão (37°).

Pelo trabalho lido pelo dr. Rogers perante a secção medica da «*Asiatic Society of Bengal*», em 12 de marco de 1919, e publicado no «*The Indian Medical Gazette*», de maio do mesmo anno, á pagina 165, vemos que nessa occasião aquelle experimentador já estava certo de que o acido hydnocarpico é mais activo como específico da lepra, e por isto empregou na sua quarta série de leprosos uma preparação feita de oleo de *Hydnocarpus wightiana*, consistindo principalmente de hydnocarpato de sodio preparado com acido de sufficiente baixo ponto de fusão para tornal-o solúvel, mas contendo sempre um pouco de chaulmoograto de sodio, porque os dois acidos acima referidos são tão estreitamente ligado que sómente podem ser separados em estado de pureza, mediante fraccionações repetidas e prolongadas. Rogers designou esse seu preparado primeiramente de *Gynocardato de sodio «A»*, tendo mais tarde corrigido para *Hydnocarpato de sodio*, por conter maior quantidade de acido hydnocarpico do que de acido gynocardico. O ponto de fusão da mixtura dos acidos gordurosos de que resultou esse preparado é approximadamente de 48° C.

Rogers empregou o hydnocarpato de sodio a 3 %, por vida intravenosa, em 14 leprosos, nos quaes a duração da doença variava entre 6 meses a 15 annos, todos com muco nasal positivo quanto á pesquisa do bacillo de Hansen.

A dosagem empregada variou de 1/2 a 5 centímetros cubicos. A reacção produzida nos doentes foi fraca e os resultados foram os seguintes: 1 leproso aproveitou pouquissimo; 6 aproveitaram *muito*; e em 7 deu-se o *desapparecimento das lesões*. Nalguns os bacillos desapareceram e noutros tornaram-se rarissimos.

A média da duração da doença foi de 3 a 4 annos e a do tratamento de 8 meses.

Rogers aconselha, nalguns casos, o emprego do mesmo producto por via buccal, concomittantemente as injectões. A reacção febril foi fraca.

O dr. Percy M. C. Peacock, medico da Leprosaria de Mandalay, nas Indias, empregou durante os annos de 1916/17 o gynocardato de sodio preparado em Londres, nos estabelecimentos de Smith, Stanistreet & Co em 6 leprosos, por via intramuscular, ora na região deltoideana, ora na glutea, tendo conseguido injectar até 12 C. C., 3 vezes por semana, sem que tivesse a lamentar o apparecimento de abcessos ou qualquer complicação seria. As injectões feitas por este processo são dolorosas.

Na China, em Pakoi, o dr. Bairnsfather tambem empregou o gynocardato de sodio, por via intramuscular, na dose de 1 e 1/2 C. C., 3 vezes por semana.

Notou aquelle medico que a injectão causava apenas um ligeiro incommodo durante algumas horas sem dôr aguda nem inchação. (The Ind. Med. Gaz. março 1918).

No mesmo jornal de junho de 1918, o dr. E. Muir publicou importante trabalho sobre o emprego do *Gynocardato de sodio «A»*, em 30 leprosos, de Kalna, districto de Burdwan, India. A Leprosaria de Kalna, tinha nessa época 80 leprosos isolados, dos quaes o dr. Muir escolheu 30 para as suas experiencias.

Antes do tratamento examinou-os cuidadosamente e no intervalo dos 3 meses da cura repetiu esse exame. O dr. Muir seguiu a technica de Rogers, adoptando o gynocardato de sodio «A» a 3 %, soluto em agua distillada, com 1 % de acido phenico e 1 % de citrato de sodio, preparado e esterilizado por ebulição num frasco mergulhado num vaso contendo agua. Este soluto era injectado 3 vezes por semana, por via intravenosa, na dose de 1/2 a 5 C. C., conforme a tolerancia do doente. Ao mesmo tempo era administrada, irregularmente, a mesma droga, em tablettes, por via buccal. A dosagem dada

a cada doente era anotada separadamente. O principio adoptado foi começar com $1/2$ C. C. e ir augmentado de $1/2$ em $1/2$ até 5 C. C. Entretanto esse augmento de dose não era arbitrario, mas dependia das reacções que o doente sentia. O apparecimento de diarrhéa, febre, ou outro symptoma desagradavel, indicando a intolerancia organica do enfermo, eram motivos para ser a dose a injectar diminuida de $1/2$ C. C. até que o doente não reagisse fortemente. Procedendo sempre deste modo não se registraram nunca consequencias desagradaveis e nenhum doente recusou o tratamento.

O dr. Muir, que já tinha empregado o *Leprolin-sodium*, verificou que o gynocardato de sodio é mais efficaz, sobrepujando a ambos o novo gynocardato de sodio «A», formula original de Rogers.

Para mostrar a orientação seguida por Muir, quanto á dosagem, bastam dois exemplos tirados de sua estatistica : *Caso n. 1*—1ª injectão $1/2$ C. C., depois 1, 1 $1/2$. 2, 2 $1/2$. 3, 3 $1/2$, havendo reacção, baixou para 3 C. C., fazendo 25 injectões nesta dosagem, depois de ter feito 6 na de 3 $1/2$.

Caso n. XXX—1ª injectão $1/2$ C. C., depois 1, 1 $1/2$, 2, 2 $1/2$, 3, 3 $1/2$, 4, 4 $1/2$, tendo produzido vertigens, voltou a 4 C. C., fazendo 4 injectões nesta dose; reappareceram as vertigens; baixou a 3 $1/2$ e fez 15 injectões; tendo o doente se queixado de sensação de queimadura na veia, baixou a 3 C. C. e fez 15 injectões, sem mais haver qualquer reacção. Refere o dr. Muir que esse tratamento deu bons resultados. Conforme se vê no «The Ind. Med. Gaz.», de abril de 1920, á pagina 121, o dr. E. Muir proseguiu nas suas experiencias, adoptando agora o gynocardato de sodio «A», com a sua nova denominação de «Hydnocarpato de sodio».

Com a auctorização do rmo. Frank Oldrieve, secretario da «Leper Mission in India», tratou o dr. Muir a 300 leprosos de 13 asylos mantidos por aquella missão, empregando o oleo de chaulmoogra puro, o hydnocarpato de sodio e o morrhuate de sodio, em injectões.

O oleo de chaulmoogra puro foi logo abandonado, pela dôr que causava.

Com o hydnocarpato de sodio, que é o mesmo gynocardato de sodio «A», de Rogers, o dr. Muir tratou a 183 leprosos, sendo cento e onze da fórma anesthesica, 49 da fórma mixta e 23 da fórma tuberculosa. Foram escolhidos doentes de 6 mezes a 25 annos de molestia, e o periodo de tratamento variou entre 2 a 12 mezes.

Não foi feito o exame do muco nasal de todos os doentes, mas só em 26 da fórma anesthesica, com 7 positivos

(27 %); em 16 da fórmula mixta, com 12 positivos (75 %) e em 8 da fórmula tuberculosa, com 6 positivos (75 %).

O hydnocarpato de sodio a 3 % foi applicado principalmente por via intravenosa, na dose de 1/2 a 5 C. C., tendo produzido reacção. Dos 183 leprosos tratados, 130 apresentaram melhoras e 53 *muitas melhoras*. Informa o dr. Muir que na maior parte dos seus doentes as *lesões desapareceram completamente*.

Quanto ao morrhuato de sodio adiante direi algo.

Estes dados fôrão tirados da communicação que o dr. Muir fez á «Calcuttá Leprosy Conference», realizada em fevereiro de 1920, em Calcuttá.

Perante a mesma assembléa scientifica o dr. Ernesto F. Neve referiu ter tratado 40 leprosos com gynocardato de sodio, com bons resultados.

A' mesma «Calcuttá Leprosy Conference» o dr. L. Rogers communicou o resumo das suas pesquisas experimentaes sobre o tratamento da lepra durante 4 annos e meio. Provou que o tratamento intravenoso representa grande progresso therapeutico porque produz reacções nos tecidos leprosos, com destruição dos bacillos, facto que considera de alta importancia.

Com o gynocardato de sodio e com o hydnocarpato de sodio (Gynocardato de sodio «A») conseguiu os seguintes resultados :

Na primeira série de doentes—51 leprosos tratados : 9 (dos quaes apenas 1 proseguiu o tratamento por mais de 1 anno) apresentaram melhoras; 20 (dos quaes apenas 2 trataram-se por mais de 1 anno) tiveram muitas melhoras; e 21 (40 %), nos quaes as *lesões desapareceram completamente*, a pesquisa bacteriologica resultou negativa em 19 doentes, das fórmulas tuberculosa e mixta.

Destes ultimos 41 leprosos apenas 9 se submeteram á cura por mais de 1 anno.

Numa segunda série de 40 leprosos : 26 (65 %) apresentaram melhoras satisfactorias; muito satisfactorias 13; sendo que todos tinham a doença de 5 a 15 annos. O illustre pesquisador dr. Rogers, que foi incontestavelmente o preconizador da nova therapeutica da lepra, fez elogiosas referencias á acção dos ethers ethylicos dos acidos graxos obtidos do oleo de chaulmoogra, em Hawaii, pelos drs. Hollmann e Dean. Confiando nos resultados das pesquisas experimentaes de Rogers, acabo de encommendar de Londres 1.000 grs. de hydnocarpato de sodio a 3 %, sua fórmula e 1.000 grs. do acido hydnocarpico para prepararmos aqui, nos laboratorios Cesar Santos, o mesmo sal, após certeza da legirimidade do acido pela verificação do seu grau de neutralização.

Espero dentro de 2 mezes poder iniciar nos doentes isolados no Tocunduba a applicação de injecções intravenosas do preparado de Rogers e dos ethers ethylicos, que tambem fôram encommendados.

Continuamos empregando, como desde o inicio deste Serviço, o oleo de chaulmoogra, fórmula de Heiser, preparado nos grandes laboratorios chimico-pharmaceuticos de Silva Araujo, do Rio de Janeiro, do qual acabo de receber ainda agora mais 20 duzias de caixas de 12 ampollas, ou sejam 2.880 injecções para adultos.

A fórmula de Heiser não é nenhuma novidade, e consta da mixtura em partes eguaes de oleo de chaulmoogra e oleo camphorado, com 3 % de resorcina.

As ampollas de Silva Araujo trazem a etiqueta de oleo gynocardico, synonymia de oleo de chaulmoogra, como todos sabem. A denominação de oleo de chaulmoogra é mais correcta e mais generalizada porque abrange todas as especies de plantas da familia das *Flacourtiaceas*, que dão aquelle oleo; oleo gynocardico é designado quando obtido da *Gynocardia odorata*; oleo hydnocarpico quando obtido das 3 especies de *Hydnocarpus*.

Com o oleo de chaulmoogra bruto que acabamos de receber, mandei preparar varios kilogrammas da fórmula do dr. V. G. Heiser, para empregar nos nossos doentes, que estão recebendo agora maior dosagem e consumindo assim maior abundancia do remedio. Logo que cheguem as minhas encomendas, distribuirei os leprosos, em tratamento nos Serviços de Prophylaxia, em séries, sendo uma, daquelles que estão melhorando, para a continuação do emprego de injecções do oleo, tal qual estamos fazendo actualmente; outra série para ser tratada com os ethers ethylicos, e uma terceira receberá exclusivamente as injecções intravenosas do medicamento de Leonard Rogers. A estatistica dos leprosos do Serviço de Prophylaxia attingiu a 585 no dia 31 de agosto findo. Dentre elles tirarei os que tiverem de ser beneficiados com os novos medicamentos, os quaes têm dado tão bons resultados no estrangeiro.

*
* * *

Quando tratei dos acidos graxos do oleo de chaulmoogra, referi o facto de ter sido verificada a presença de acidos graxos não saturados nos oleos de origem animal e noutros de origem vegetal, além do chaulmoogra.

A casa Smith, Stanistreet & C^a, de Londres, fábrica e tem á venda o Morrhuate de Sodio em pó e em ampollas, na solução de 3 %, com instrucções para o seu emprego na lepra e

na tuberculose. Este producto é obtido por meio de acido graxo não saturado do oleo de figado de bacalhau, e preparado por um processo identico ao usado para o hydnocarpato de sodio. A via preferida para as suas injectões é a subcutanea, tendo sido tambem empregado por vias intramuscular e intravenosa.

Alguns auctores consideram este producto ainda mais efficaç que o hydnocarpato de sodio, offerecendo a vantagem de ser menos irritante para a veia que aquelle e poder ser usado sem addição do citrato de sodio. Tem sido experimentado por todas as vias injectaveis. O dr. E. Muir, conforme communiçou á «Calcuttá Leprosy Conference», empregou o morrhuato de sodio de Smith, Stanistreet & C^a em 117 leprosos, da «Leprosy Mission in India», soluto a 3 %, na dose de 1/2 a 5 C. C., por vias subcutanea, intramuscular e intravenosa. Desse 117 leprosos, 68 eram da fórma anestesica, 32 da fórma mixta e 17 da fórma tuberosa ou nodular. O resultado do tratamento foi o seguinte :

33 não experimentaram melhoras; 48 melhoraram pouco (71 %) e 36 tiveram grandes melhoras (31 %). Segundo o dr. Muir, o morrhuato de sodio é mais efficaç no tratamento da lepra tuberculosa que o hydnocarpato de sodio.

O dr. Ernesto F. Neve tambem empregou o morrhuato de sodio com identicos resultados em leprosos das Indias.

Estudos experimentaes sobre varios oleos de origem animal tambem fôram feitos no Brasil, visando a obtenção de remedios para a cura da lepra.

O prof. Lindenberg e seu assistente Rangel Pestana, de São Paulo, verificaram que o oleo de figado de bacalhau, o oleo de pinho, o de algodão, o de soja, o de ricino, o de papoulas, o de croton, etc., têm propriedades identicas ao do chaulmoogra, porém com uma acção 50 % menos activa como impediende da germinação dos bacillos do grupo acido-resistente.

Da «Margosa Oil», o chimico N. Sen, professor em Sibpura, isolou acidos graxos não saturados, pelo processo de Tortelli e Ruggeri, com um indice de neutralização igual a 185.89 e o indice iodina igual a 105.28.

O «Margosa Oil» dos inglezes ou «huile de nim» dos francezes é extrahido das sementes da Amargoeira, tambem chamada Lila das Indias ou do Japão. O nome scientifico da Amargoeira é *Melia azedarach*; em lingua Malabar—*Ariabapon*.

Com estes acidos o prof. Sen preparou margosatos de sodio, de potassio, de calcio, de zinco, de mercurio, etc. Preparou tambem ether ethylico da mixtura dos acidos graxos. O margosato de sodio a 3 % está sendo empregado nas Indias no tratamento da psoriasis, dermatite exfoliativa e lepra.

O dr. K. K. Chatterjee diz ter empregado com proveito o margosato de potassio a 3 %, por via intravenosa, na lepra, e curou casos de psoriasis generalizada com 10 a 27 injeções do novo medicamento.

E' isto o que ha de mais novo e interessante sobre a cura da lepra nas Indias; no proximo artigo tratarei exclusivamente dos etheres ethylicos de Hollmann e Dean.

Setembro 1921.

Tratamento da lepra pelos esteres ethylicos do Oleo de Chaulmoogra

IX

As muitas occupações que tenho tido ultimamente me obrigaram a suspender por 20 dias a publicação desta serie de artigos. Houve nisso, entretanto, uma vantagem : o apparecimento do numero de Setembro actual do Boletim da União Pan-Americana, revista que se publica em Washington.

Este numero traz um artigo do dr. G. W. Mac Coy, intitulado «A Morphéa», que deve ser lido pelos interessados, por tratar do assumpto de que me vou occupar. Revendo agora a litteratura que possuo sobre os derivados do oleo de Chaulmoogra, verifiquei que a prioridade ou descoberta dos esteres ethylicos desse oleo não cabe aos scientistas norte-americanos que desde alguns annos trabalham em Hawaii. Os drs. Hollmann e Dean considerados entre nós, e talvez na Europa tambem, como os descobridores do novo e promissor methodo therapeutico, dizem em seu trabalho intitulado «Chaulmoogra oil in the Treatment of Leprosy», publicado no «The Journal of Cutaneous Diseases», de Chicago, n. 6 de julho de 1919, que iniciaram os seus estudos após terem, em 1917, lido os trabalhos dos drs. L. Rogers e Sudhamoy Ghosh. Os trabalhos de Rogers já commentei no artigo anterior. Tenho em mão os trabalhos do dr. Sudhamoy Ghosh, citado por Hollmann e Dean, e que lhe serviu de modelo para as suas pesquisas, cujo titulo é o seguinte: «Report of a Chemical Investigation of Chaulmoogra Oil in Connection with Leprosy Treatment», publicado no volume 4º, anno 1916-17, do Jornal Indiano de Pesquisas Medicas (The Indian Journal of Medical Research).

Sobre o isolamento e emprego das fracções dos acidos gordurosos do oleo Chaulmoogra, a primeira referencia scientifica é a de Isadore Dyer, intitulada «The Cure of Leprosy», publicada em julho de 1905, no «Medical News», dos Estados Unidos.

Cita Dyer ter obtido nos laboratorios de Parke, Davis & C.^a os varios derivados do oleo de Chaulmoogra, os quaes empregou separadamente, sob a fórma de pilulas, sem nenhum resultado.

Em 1907 o dr. Engel introduziu na therapeutica da lepra o *Antileprol*, que é um producto chimicamente definido. Segundo o professor Ruge e o dr. M. zur Verth o «*Antileprol*», que é um ether ethylico, foi muito empregado por via subcutanea; portanto foi Engel quem deu o primeiro passo para as novas e brilhantes conquistas da nossa época.

Vem depois Rogers com os seus productos, derivados do oleo de Chaulmoogra, empregando-os *larga manu* pelas vias intramuscular e intravenosa.

O pesquisador hindú Sudhamoy Ghosh, doutor em sciencias pelas Universidades de Calcuttá, Edinburg e Londres, no seu trabalho publicado no volume quarto do «*The Indian Journal of Medical Research*», de 1916-17, dá-nos o resultado das suas pesquisas chimicas com o oleo de Chaulmoogra realizadas nos laboratorios da Universidade de Bengala, ensinando-nos os melhores processos para a obtenção do oleo de Chaulmoogra bruto e dos seus acidos graxos. Tratando-se de um assumpto altamente interessante para a medicina e a hygiene do nosso paiz, vou transcrever aqui, um resumo da minha traducção do trabalho original, o qual servirá para orientar os chimicos e industriaes paraenses no processo do preparo dos melhores medicamentos para a cura da lepra, que até agora se conhece. É por um dever de patriotismo que me incumbi de divulgar-o, certo de que disso resultarão beneficios para a nossa gente, sobretudo para os leprosos, que poderão ter á mão, por preços relativamente baratos, productos que actualmemente só poderão obter por preços quasi *prohibitivos*. É necessario, porém, que os estabelecimentos de industria pharmaceutica procurem obter materia prima de origem não duvidosa, para fabricarem o legitimo oleo de Chaulmoogra, do qual obterão os esteres ethylicos.

1.º *Obtenção da materia prima.*

O dr. Sudhamoy Ghosh tomou algumas libras de sementes de *Taraktogenus kurzii*, das quaes seleccionou as boas, pois a maior parte dellas não prestava, obtendo como total da materia prima 591 grammas de amendoas, as quaes foram levadas a um forno com uma temperatura definida, onde permaneceram 9 horas, tendo perdido 24,5 % de sua humidade. Foram em seguida pulverizadas em um gral.

2.º *Extracção do oleo.*

O oleo foi extrahido do pó por meio do ether sulfurico em um aparelho de extracção de Soxhlet, naturalmente muito

pequeno, com a capacidade de 20 a 30 c. c., porque a operação só terminou no fim de 3 semanas.

A produção do óleo extrahido por meio do ether foi de 43 % sobre o peso das amendoas seccas. O óleo obtido (185 grs.) era de um amarello claro e não possuía o cheiro desagradavel que se verifica no óleo do commercio.

Saponificação — 170 grammas de óleo foram mixturadas com uma quantidade calculada de solução alcoolica de potassa caustica e submettidas á ebulição num «banho maria» com um refluxo condensador, durante 2 horas. Depois de resfriado foi filtrado e o excesso do alcool recobrado. O residuo foi dissolvido nagua, adicionado da quantidade necessaria de acido sulfurico diluido.

Acidos graxos — Os acidos gordurosos libertados foram lavados repetidas vezes com agua quente para separal-os do acido sulfurico e a agua adherente eliminada pela fusão.

A quantidade de acidos obtida foi de 91 % sobre o peso do óleo. Os acidos foram em seguida purificados por solução no ether e deshydratados pelo chlorureto de calcio anhyδρο.

3.º *Separação dos acidos graxos por crystallizações fraccionadas.*

O dr. Sudhamoy tomou 130 grs. dos acidos graxos purificados e dissolveu-as a quente em 355 c. c. de alcool a 94 %, resfriando o soluto lentamente no gelo, agitando-o continuamente. Separou uma bôa parte do soluto e filtrou por meio de vacuo. O liquido mãe foi resfriado ainda e a outra porção obtida tratada do mesmo modo.

Depois de quatro precipitações identicas, approximadamente 4/5 dos acidos graxos estavam crystallizados e o residuo foi rehavido por distillação do alcool.

As 5 fracções obtidas desta maneira tinham os seguintes pontos de fusão : a 1ª e a 2ª 43° C., a 3ª 40°5 C., a 4ª 37°4 C. e a 5ª 36° C.

Quarta separação — A quantidade de cada fracção foi tão pequena que não se podia esperar mais de 4 separações no fim da analyse; foram todas convertidas em saes.

Saes de sodio — As 1ª, 2ª e 3ª fracções foram mixturadas para formar a fracção A, e o resto formou a fracção B.

Cada uma dessas fracções foi dissolvida num grande volume de alcool e neutralizada rigorosamente com uma solução alcoolica de soda, frescamente preparada, usando como indicador a phenolphthaleina. Foi retirado o alcool, e o soluto evaporado por dessecção. O sal secco foi pulverizado finalmente e applicado na cura da lepra, com o resultado que darei adiante. Era um sal de um amarello-claro, desprovido de odor desagradavel.

Depois deste primeiro ensaio, o dr. Sudhamoy trabalhou com maior quantidade de outra amostra de óleo de Chaulmoogra, enviada pela casa Smith, Stanistreet, de Londres, seguindo a mesma technica acima descripta.

A producção de ácidos graxos foi relativamente pobre e o seu ponto de fusão variou entre 36° a 38° C. Neste caso foram obtidas 7 fracções por crystallizações successivas as quaes apresentaram os seguintes pontos de fusão: 1ª 55°, 2ª 46°, 3ª 42°, 4ª 40°, 5ª 39°, 6ª 38° e 7ª 30° C.

Saes de sodio—As fracções 4ª, 5ª e 6ª foram mixturadas e convertidas em sal de sodio; e a 7ª também, separadamente. As primeiras não foram utilizadas devido o seu alto ponto de fusão. Infelizmente os saes obtidos, quando empregados por via hypodermica produziram muita dôr, motivo pelo qual foram abandonados.

Segundo o auctor este resultado pôde ser levado a conta da má qualidade do óleo commercial recebido de Londres, pois o que elle preparou no laboratorio deu resultado completamente satisfactorio.

E' por este motivo, para não se desmoralizar um methodo therapeutico que talvez resolva a cura radical da lepra, que aconselho aos pharmaceuticos mandarem escolher, com muito criterio, a materia prima para os seus preparados.

Os saes que o dr. Sudhamoy obteve também com os ácidos graxos de óleo de *Hydnocarpus*, recebido de Londres, apresentaram os mesmos inconvenientes acima referidos e por isso foram abandonados. O auctor limitou, então, principalmente, a sua attenção ao ensaio clinico do óleo do *Taraktogenus kurzii* o genuino Chaulmoogra dos modernos auctores. Viu, entretanto, o publico, em meus artigos anteriores, que esta orientação de Sudhamoy foi modificada posteriormente, após ter elle verificado que o óleo de qualquer das 3 especies de *Hydnocarpus* tem o dobro de ácidos graxos não saturados que o óleo do *Taraktogenus*. Interessam-nos, contudo, como meio de comparação, as seguintes pesquisas do dr. Sudhamoy.

Óleo do Taraktogenus kurzii. Uma grande quantidade de sementes de *Taraktogenus kurzii* foi gentilmente remetida pelo dr. H. G. Carter, botanico economista do Museu de Calcuttá, por elle obtidas em Assam.

As sementes foram enviadas aos srs. Smith, Stanistreet & Co, de Londres, para extracção do óleo. As sementes foram submettidas á expressão, 1º. a frio, depois a quente.

O 1º. óleo obtido por expressão a frio era muito mais escuro que o obtido por extracção por meio do ether, com odor pouco desagradavel. O seu peso especifico, a 31° C., era 0,946. Na mesma temperatura foi verificada a sua relação especifica

por meio de um rigorosissimo polarimetro e encontrado — 53°9. Os acidos graxos obtidos por saponificação attingiram a 97 % do peso do oleo cujo maximo ponto de fusão foi de 40° C.

Fracções —Pelo mesmo processo anterior foram obtidas as 5 fracções seguintes :

Pontos de fusão: A, 51° C; B, 45°; C, 39°5; D 1, 37-37,5; D 2, 31° C.

Peso em grammas: A, 20; B, 43; C, 50; D 1, 115; D 2, 52.

Foram preparados saes como antes por neutralização rigorosa de uma solução alcoolica destes acidos graxos com uma fresca solução normal alcoolica de soda.

O 2° oleo obtido por *expressão* a quente era um liquido opaco, de côr vermelha escura; perfeitamente liquido durante a operação, foi mais tarde encontrado parcialmente solidificado na temperatura ambiente do laboratorio—26° C. Este oleo forneceu 98° % de acidos graxos, cujo maximo ponto de fusão foi de 40° C.

Fracções—Os acidos forneceram 5 fracções, com os seguintes caracteres physicos :

Pontos de fusão : A 1, 50-52,5°; A 2, 41-42,5°; B 1, 39-40,5°; B 2, 36-37°; C. 31-33°.

Peso em grammas : A 1, 58; A 2, 58; B 1, 33; B 2, 54; C, 73.

As ultimas quatro fracções foram dissolvidas em ether e purificadas por filtração antes de convertidas em saes sodicos. Provou o pesquisador que as fracções de mais elevado ponto de fusão, embora menos soluveis, têm melhores propriedades curativas. Pouco tempo antes Sudhamoy tinha uma noção exactamente contraria sobre o facto.

Power e Gornall verificaram pelos seus estudos chimicos que os principaes constituintes do oleo do *Taraktogenus* são : acidos palmitico, chaulmoogrico e alguns homologos deste ultimo, os quaes parecem ter tambem acção curativa na lepra.

O oleo de *Hydnocarpus wightiana* contém acidos chaulmoogrico e hydnocarpico, e acidos da serie linolico ou linolenico e não contem o acido palmitico. O auctor insiste em dizer que o oleo de Chaulmoogra existente no commercio europeu é obtido de sementes de *Gynocardia odorata*, que é o menos efficaz no tratamento da lepra.

Termina dizendo que a resolução do difficil problema da obtenção da parte mais activa do oleo, para ser empregada na cura da lepra, demanda ainda muitas e reiteradas pesquisas chimicas e experimentaes.

Nestes ultimos annos o methodo de Sudhamoy tem sido modificado para melhor, pelos drs. Hollmann e Dean, cujos

productos vão dando excellentes resultados nos leprosos de Hawaii. E' justo que eu refira aqui, como uma homenagem ao dr. Sudhamoy Ghosh, que o dr. Rogers conseguiu, em 1917, com os primeiros productos obtidos por Ghosh, empregados por via intravenosa, em 26 leprosos, os melhores resultados geraes e o desaparecimento de bacillos de Hansen em 66 $\frac{2}{3}$ % dos casos.

Os derivados do oleo de chaulmoogra obtidos no Brasil e o seu emprego na lepra

X

Ha mais de cinco annos que os scientistas patricios dr. Adolpho Lindenberg e pharmaceutico Bruno Rangel Pestana vêm trabalhando para isolar do oleo de chaulmoogra o seu principio activo, na therapeutica da lepra, tendo vindo á lume os seus primeiros resultados, colhidos em São Paulo, em Setembro de 1920, pela sua publicação no *Brasil Medico* e comunicação feita á Academia Nacional de Medicina.

Para chegarem a um resultado pratico, que foi a obtenção de um producto composto de varios acidos não saturados, extrahido do oleo de chaulmoogra e de outros oleos, producto esse que acaba de ser patentado pelo Ministerio da Agricultura e approved pela secção competente do Departamento Nacional de Saude Publica, e que já se acha á venda, para a cura da lepra, — os pesquisadores paulistas realizaram 19 séries de experiencias de laboratorio para verificarem qual o oleo vegetal ou animal mais activo como impediendo ou germicida em relação ao grupo dos bacillos acidos-resistentes.

Do seu trabalho publicado no *Brasil Medico*, sob o titulo «Ensaio de chimiotherapia sobre os germens acidos resistentes», magnifica contribuição original sobre tão relevante assumpto, vou extrahir algumas informações, de real utilidade pratica.

Impressionados pela acção reconhecidamente especifica do oleo de chaulmoogra sobre a lepra, os pesquisadores trataram de descobrir qual a parte do oleo a mais activa e o melhor processo de applical-a. Começaram preparando uma emulsão homogenea e estavel do oleo, mais efficaz que o oleo bruto, e para uso intravenoso. Injectado esse producto na veia de um coelho, verificaram a tolerancia perfeita deste, passando a usal-o em leprosos.

O 1.º doente, um caso de lepra anesthesica, recebeu 830 c. c. de emulsão, nas veias, variando as doses de 1 c. c. a 11 c. c. com 10 mezes de tratamento todas as manchas desappa-

receram, com restabelecimento da sensibilidade, excepto numa mancha da face. O 2.º caso, de lepra tuberosa, recebeu apenas 210 c. c. do medicamento, durante 6 mezes, variando a dosagem entre 2 a 7 c. c., com regredimento sensível dos lepromas. O 3.º caso, lepra mixta, recebeu 1.211 c. c. do producto, em 10 mezes, na dosagem inicial de 2 c. c. e a maxima de 14 c. c.

Referem os auctores que as melhoras foram extraordinarias: desapparecimento dos lepromas e manchas, com restabelecimento do movimento dos dedos, que eram flectidos e ancylosados. Esse producto era uma especie de sabão liquido, do oleo do *Taraktogenus Kurzii*, recebido de Londres.

Scientes de que a acção especifica do referido oleo reside nos seus acidos graxos, os pesquisadores os isolaram e com elles prepararam saes de sodio, que empregaram em solução a 2 %, «com resultado therapeutico satisfactorio em diversos doentes». Tendo em mãos o verdadeiro oleo, trataram de verificar a razão da sua especificidade.

Começaram isolando os acidos, por saponificação do oleo, e separação com o acido chlorhydrico. Com esses acidos, neutralizados com soda, e dissolvidos nagua distillada a 1 % e 10 %, começaram os auctores as suas interessantes pesquisas *in vitro*. Esses solutos, depois de esterilizados no autoclave, eram distribuidos em quantidades decrescentes em tubos contendo cada um 10 c. c. de caldo de carne glycerinado a 5 %. Este é um dos meios mais proprios para a cultura dos bacillos da tuberculose, que pertence ao mesmo grupo do da lepra.

Nesses tubos de caldo eram semeadas quantidades sempre eguaes de suspensão homogenea de bacillos vivos, para cada experiencia. A 1.ª experiencia foi feita com cultura de bacillos da tuberculose aviaria, empregando como impediante os solutos dos acidos graxos do oleo de chaulmoogra e o aurocyanureto de potassio, cujo poder inhibitorio da germinação dos bacillos da tuberculose, foi verificado pelo grande Koch attingir á elevada proporção de 1 para 2.000.000! Este facto serviria de meio de comparação para a acção do novo ingrediente cujo poder inhibitorio era desconhecido. Resultado da 1.ª experiencia: Os acidos do oleo do *Taraktogenus Kurzii* impedem o crescimento do bacillo da tuberculose aviaria na proporção de 1 para 500.000, nas mesmas condições em que o aurocyanureto de potassio impede na proporção de 1 para 2.000.000.

A 2.ª experiencia se refere a um estudo comparativo da acção impediante dos acidos do oleo de chaulmoogra em relação a varios outros desinfectantes, com o seguinte resultado: os acidos do oleo são 500 vezes mais activos que o acido phe-

nico; 25 vezes mais activos que o Trikresol e apenas 4 vezes mais fraco que o aurocyanureto de potassio.

A 3.^a experiencia se refere á acção impiediente dos acidos do chaulmoogra em relação a oito germens acidos resistentes, ficando provado que a sua acção é tanto mais energica quanto mais elevada fôr a propriedade acido-resistente do germen. Assim, temos, impedimento na diluição de 1 para 500.000 para as culturas de bacillos da tuberculose aviaria e do de Duval; a 1 para 200.000 para as culturas dos bacillos da tuberculose humana, do butyrico e do Timotheus; a 1 para 100.000 para o *Streptothrix* Deycke e pseudo-tuberculosis Fischer e a 1 para 50.000 para o bacillos Lonibarda. Ficou verificado tambem que o soluto antigo dos acidos graxos do oleo perdem quasi 50 % do seu poder impiediente, concluindo-se desse facto que para uso therapeutico deve-se empregar sempre preparados recentes.

A experiencia 4.^a confirma a afinidade dos acidos do oleo de chaulmoogra pelos germens acidos-resistentes, ficando provado que essa afinidade é especifica porque a sua acção impiediente é nulla ou insignificante em se tratando de germens não acido-resistentes, como se verificou pela experiencia 5.^a.

As experiencias 6.^a e 7.^a provaram que de todos os oleos de chaulmoogra é o da planta *T. Kurzii* o mais energico como impiediente em relação á cultura do bacillo da tuberculose aviaria. Resumindo os resultados das experiencias das séries 9 a 13 os auctores mostram que varios outros oleos têm tambem acção impiediente especifica pelos germens acido-resistentes, todos, porém, em gráo menor ao do chaulmoogra.

Uma outra série de pesquisas fizeram os auctores paulistas, de muito interesse no momento, e cujos resultados *in vitro* vão ser confrontados com os resultados *in vivo* obtidos pelos drs. Hollmann e Dean, em Hawaii.

Por crystallizações fraccionadas obtiveram os drs. Lindenberg e Pestana 6 precipitados, com os seguintes pontos de fusão do 1.^o ao 6.^o, respectivamente: 59°, 52°, 46°, 35°, 31°, 25° C.

Usando estas varias fracções como impiedientes os auctores verificaram que: (tomando como base a cultura do bacillo butyrico) a fracção cujo ponto de fusão foi de 27° impiede a germinação do bacillo na diluição de 1 para 500.000; na de 1 para 200.000 as fracções de pontos de 31°, 35° e 46°, e os acidos totaes; e depois quanto mais alto o ponto de fusão mais fraca a sua acção impiediente. Experiencias feitas com as fracções do oleo de carôço de algodão deram identicos resultados. No proximo artigo veremos uma certa discordancia entre este resultado e os obtidos com os productos do dr. Dean.

Muito interessantes são também os resultados verificados nessas experiencias quando ao meio de cultura era adicionado o iodo, metalloide que reduz sempre o poder impiediente dos acidos, assim como reduz a sua acção therapeutica na lepra quando mixturado ao producto injectavel e ao usavel por via buccal. Até o anno passado os therapeutas estavam illudidos com referencia a este facto, que ficou agora perfeitamente esclarecido.

A experiencia 17.^a mostra que o soluto do acido puro, que impedia a 1 por 200.000,—adicionando-se nos varios tubos de culturas do bacillo de Duval de 1 a 10 gottas de iodo, —teve essa acção reduzida a 1 para 5.000 no tubo que recebeu 10 gottas de iodo. Isto prova que os acidos vão perdendo a sua acção impiediente á proporção que se tornam *menos não saturados*; muito embora seja o iodo um desinfectante, neste caso perde esse poder, favorecendo o crescimento do germen por se combinar aos acidos. Apesar de tantas experiencias ficou um pouco obscuro qual o acido dos oleos empregados que é realmente especifico em relação aos germens acidos-resistentes.

Sabe-se que são os acidos não saturados, mas também nem todos os não saturados têm essa acção. É importante conhecer o publico a seguinte hypothese dos illustres experimentadores: «Parece-nos que a actividade é proporcional ao numero de cadeias não saturadas na mollecule do acido; assim a presença em um oleo de um acido da série $C_n H_{n-8} O_2$, acido clupodonomico, por exemplo, mesmo em pequena quantidade, pôde augmentar enormemente a actividade de um oleo de indice iodico baixo, como por exemplo: a do oleo de biculhyba, embora não seja sufficiente para augmentar o indice iodico. Outra hypothese seria a que attribuisse a actividade a um acido não saturado desconhecido, ou a um homologo dos conhecidos.» Outra prova em favor de que a acção especifica é devida aos acidos não saturados, está na diminuição do seu poder com o tempo, devida á sua propriedade seccativa em presença do ar, que se relaciona intimamente com a não saturação dos oleos. Finalmente os auctores concluem que *a acção especifica do oleo de chaulmoogra na lepra é por ser elle um agente chimio-therapico d recto e não um estimulante da phagocytose*, como se suppunha.

Não conheço na litteratura medica, referente á therapeutica da lepra, citações de pesquisas chimio-therapicas tão interessantes como as que acabo de commentar. É, baseado nos seus resultados, acho que o producto preparado pelos drs. Lindenberg e Rangel Pestana, já approvedo pela Saude Publica, segundo li no *Diario Official*, da União, e posto á ven-

da, deve ser de uma efficacia certa na lepra e de acção identica aos esteres ethylicos do professor Arthur L. Dean.

*
* *

CHAULMOOGROL.

Segundo declarou, recentemente, perante a Academia Nacional de Medicina, o professor dr. Parreiras Horta, director da Escola Superior de Agricultura, foi este illustre dermatologista quem tomou a iniciativa de divulgar e introduzir entre nós (no Rio de Janeiro) o tratamento da lepra pelos esteres ethylicos dos acidos graxos do oleo de chaulmoogra.

Foi elle quem suggeriu aos chimicos patricios drs. Paulo Gans e Dias da Cruz Netto a preparação dos productos do dr. A. L. Dean, cujo processo devia ter extrahido do *The Journal of Cutaneous Diseases*, de junho de 1919.

O producto obtido, que recebeu o nome de «Chaulmoogrol», já patentado e aprovado pela Saude Publica, é o ester ethylico total do oleo de Chaulmoogra, dividido em varias séries de ampollas, com dosagens differentes.

Como verá o publico no proximo artigo, o dr. Dean aconselha o uso separado de cada uma das fracções, que têm poder therapeutico variavel em grão ou intensidade.

O professor Parreiras Horta acha mais conveniente o uso do ester ethylico total, e diz ser essa a opinião em voga na Europa.

Sobre o «Chaulmoogrol», medicamento aprovado pela Saude Publica, diz o professor Parreiras Horta:«possuimos agora um medicamento de acção real sobre as lesões da lepra. Após a sua inoculação, em geral, ha uma reacção mais ou menos intensa em todos os focos da doença, sobretudo nas manifestações cutancas. Não raro se observa elevação de temperatura que, em alguns casos vae além de 40° c A reacção geral é bastante manifesta».

Em seguida assevera o auctor que o producto brasileiro é mais energico que o americano, e diz mais que na lepra nervosa tem observado melhoras francas, ao contrario do que acontece com o producto americano que se tem mostrado inefficaz nessa forma clinica da lepra.

Não fôra o preço demasiado elevado do «Chaulmoogrol», acho que elle poderia ser aconselhado aos doentes da clinica civil. Para as nossas experiencias no Serviço de Prophylaxia, aguardamos uma partida deste medicamento.

Outubro de 1921.

Como os sabios norte-americanos curam a lepra

XI

Todos sabem que desde 1865 existe a Leprosaria de Molokai, no territorio norte-americano de Hawaii, muita gente ignora, porém, que ha cerca de 5 annos o governo dos Estados Unidos fundou, junto áquella leprosaria, um hospital (Hospital Kalihi) e um laboratorio, destinados ao estudo da transmissão e cura da lepra. E' dessa chamada «Estação de Investigações sobre a Lepra» que nos tem vindo, de 2 annos para cá, as mais alviqueiras noticias sobre a cura do terrivel mal de Lazaro. Em junho de 1919 corriam mundo as noticias partidas de Honolulu de que lá se curaram 48 leprosos ! Em 1920 recebi uma carta, datada de 31 de julho, do director do Hospital Kalihi, informando-me que o numero de curas subira de 48 a 78, mas que o maravilhoso remedio preparado pelo professor Dean não podia ainda ser fornecido para o estrangeiro, porquanto apenas chegava para os doentes da Estação de Investigação, não tendo sido ainda beneficiados os leprosos isolados em Molokai !

Não tardou muito a feliz noticia de que o numero de leprosos curados já excedia a uma centena, e, em maio deste anno, quando eu vinha para esta capital, tive o prazer de lér, num importante jornal do Recife, uma noticia telegraphica que muito me alegrou : *o numero de leprosos curados em pouco mais de 2 annos de experiencia (em pequena escala) já attingia a 200 !*

E' sobre os methodos de tratamentos lá adoptados que me vou occupar neste artigo.

*
* *

O novo methodo de cura.—Foi em junho de 1919 que os drs. Harry T. Hollmann e Arthur L. Dean publicaram no «The Journal of Cutaneous Diseases», de Chicago, n. 6 do anno, o seu primeiro trabalho sobre a chimiotherapia da lepra. O dr. Hollmann era então director da Estação de Investigações sobre a Lepra, e a elle coube experimentar os preparados do dr. Dean, professor de chimica da Universidade de Honolulu. Em uma séria de pesquisas chimicas realizadas em 1904 e 1905 no «Wellcome Research Laboratory» Power, Gornall e Barrowcliff, descobriram no oleo de Chaulmoogra uma nova série de acidos graxos, representada por dois membros, o *acido chaulmoogrico* C 18 H 32 O 2 e o *acido hydnocarpico* C 16 H 28 O 2.

Estes ácidos differem de quaesquer outros ácidos graxos pelo seu elevado grão de rotação no polarimetro, o primeiro (a) $D+62^{\circ},1$ a o segundo (a) $D+68^{\circ}$.

Os estudos de sua constituição indicaram que cada um delles contem um nucleo cyclico com 5 átomos de carbono.

Ambos estes ácidos foram isolados do oleo de Chaulmoogra extrahido das sementes do *Tharaktogenus Kurzii* e das outras plantas do genero *Hydnocarpus*.

Os chimicos não se preocuparam com o emprego therapeutico do oleo de Chaulmoogra, cuja acção especifica na lepra parecia correr por conta das glycerides peculiares aos seus ácidos, ou de outros constituintes soluveis em oleo sem ser glycerides. O 1.º passo na tentativa de identificar os agentes activos seria a separação do oleo de Chaulmoogra em fracções e o emprego destas fracções em grupos de leprosos.

Foi esta primeira preocupação do professor Dean, que conseguiu isolar dos ácidos graxos daquelle oleo 4 fracções, uma das quaes era o acido chaulmoogrico e as outras 3 eram mixtura de acido tendo propriedades muito differentes. Estas fracções sendo solidas e não servindo para injeções hypodermicas e intramusculares, tratou o dr. Dean de encontrar uma formula conveniente do material para injeção, a qual permitisse uma rapida absorpção pela circulação.

Descobriu então que os esterese ethylicos dos ácidos graxos são oleos extremamente fluidos, optimos para injeções intramusculares e de facilissima absorpção.

Segundo o 1.º trabalho dos drs. Hollmann e Dean, citado acima, a esterificação effectua-se dissolvendo os ácidos graxos em alcool absoluto e passando gaz de acido chlorhydrico anhydrico pela solução, emquanto esta ultima é aquecida até á ebullição sob um aspirador condensador. Em menos de 1 hora a reacção está terminada e o conteúdo do aparelho, especie de alambique, é derramado em grande volume de agua num funil separador. Depois da lavagem, para remover todo o acido chlorhydrico e alcool, o ester é dissolvido em ether, dessecado pelo chlorureto de calcio, filtrado e evaporado o alcool. O oleo foi separado em 4 fracções pelo seguinte processo: Toma-se o oleo de chaulmoogra, 100,0 grs, ou multiplo de 100, em cada operação, saponifica-se em soluto alcoolico de potassa e o excesso de alcool é retirado por distillação. Derrama-se o sabão de potassio obtido num grande volume de agua e acidifica-se com acido chlorhydrico. Os ácidos graxos separados deste modo são lavados nagua quente, dessecados e dissolvidos em 450 c. c. de alcool a 92 %.



WESSEL

Crianças leprosas de Belem, no dispensario do Serviço de Prophylaxia Rural. 1921.



Este soluto fica em repouso toda a noite no refrigerador, destacando-se por crystallização uma certa quantidade de acido graxo, que é retirado por filtração.

Desta primeira colheita de cristaes e por successiva recrystallizações do alcool, obtem-se o acido chaulmoogrico. Este é convertido em ester ethylico e constitue o Preparado «A». Os liquido primos das successivas recrystallizações deste acido chaulmoogrico, os quaes contêm todos os ácidos graxos solidos que se separaram na crystallização inicial do alcool, excepto aquelle acido contido em «A», são reunidos e evaporados.

O restante dos ácidos solidos é esterificado, formando o Preparado «B». O filtrado da separação inicial do alcool contém os ácidos que são mais soluveis nesse dissolvente. Estes ácidos são convertidos em seus respectivos sabões de chumbo, fazendo-se primeiro sabões de potassio, precipitando-os em seguida com acetato de chumbo. Os sabões de chumbo dessecados no vacuo ou mediante repetidas evaporações com alcool, em banho maria, são collocados em 1.000 c. c. de ether sulfurico. Depois de bem agitado deixa-se a mixtura em repouso toda a noite, e o residuo insolvel retira-se por filtração. Estes sabões de chumbo insolueis, e a parte soluvel retirada da solução do ether, são decompostos separadamente pelo tratamento nagua quente, com porções successivas de acido acetico, seguidas de acido chlorhydrico. Desta maneira retira-se todo o chumbo e obtêm-se duas porções de ácidos graxos que se differenciam uma da outra pelo gráo de solubilidade dos seus saes de chumbo no ether. Estas fracções são então esterificadas, produzindo o Preparado «C», a fracção dos saes chumbicos soluveis, e o Preparado «D», a fracção insolvel dos mesmos saes.

Estas quatro fracções das experiencias originaes apresentavam os seguintes caracteristicos e são :

Fracção «A» : O ester ethylico do acido chaulmoogrico.

Fracção «B» : os esterethylicos de outros ácidos facilmente separaveis uns dos outros ao resfriar o soluto alcoolico da mixtura de ácidos graxos do oleo de chaulmoogra, e contendo sem duvida uma porção consideravel da fracção «A».

Fracção «C» : os esterethylicos dos ácidos graxos restantes no liquido primo, depois da separação dos ácidos contidos em «A» e «B» e dando saes de chumbo facilmente soluveis no ether..

Fracção «D» : os esterethylicos dos ácidos graxos acompanhando «C» na separação alcoolica, mas dando saes de chumbo não facilmente soluveis em ether.

Os resultados obtidos com o emprego therapeutico dessas 4 fracções, separadamente, em varias séries de leprosos, que

resumirei a seguir, provam que o agente curativo do oleo de chaulmoogra é capaz de perdurar após as decomposições químicas necessarias ao fabrico desses preparados e se apresenta distribuido por todas as 4 fracções.

Doentes recebendo cada uma das 4 fracções obtiveram melhoras evidentes, tornando-se, em quasi um terço delles, negativa a pesquisa do bacillo.

Em virtude de terem feito uso regular do oleo de chaulmoogra bruto, por via buccal, todos os doentes injectados com as fracções A, B, C e D, os auctores se furtaram a tirar conclusões definitivas sobre o agente activo do oleo. Transcrevi aqui um resumo da traducção que fiz do processo de Dean para obter os seus preparados, a fim de interessar os nossos industriaes pharmaceuticos nesse assumpto. De todos os paises civilizados o nosso me parece o mais castigado pelo terrivel flagello de Lazaro, por isso nunca é demais insistir na publicação dos modernos e melhores processos de preparação de medicamentos realmente efficazes no tratamento da lepra.

No seu artigo *Fractionation of Chaulmoogra Oil*, publicado no *The Journal of the American Chemical Society*, vol. 42, n. 12, de dezembro de 1920, Dean e Wrensh'all dão um processo mais perfeito de obtenção das citadas fracções de esteres ethylicos do referido oleo.

Resultado final da applicação das 4 fracções.

A fracção «A» (ponto de fusão 43—44° c) foi empregada em 6 casos de lepra tuberculosa, com os seguintes resultados : caso 1—tratado durante um periodo inferior a 3 mezes recebeu apenas 5,25 c. c. do medicamento :—*Não apresentou melhoras*. O caso 2, tratado durante 6 mezes, recebeu 27,5 c. c. do medicamento : *Ligeira melhora*. O caso 3, tratado durante mais de 1 anno, recebeu 82,5 c. c. do medicamento, *com aproveitamento*. Os casos 4, 5 e 6, tambem tratados mais de 1 anno, receberam, respectivamente, 55,5, 46,0 e 28,8 c. c. do medicamento : *mnita melhora*, excepto nos symptomas causados por lesões nervosas do caso 6.º, de 9 annos de idade.

A fracção «B» (ponto de fusão 42°—46°) foi empregada em 5 leprosos da forma nodular e 1 da forma anesthesica, este foi tratado durante mais de 1 anno, recebendo 72,8 c. c. do medicamento : *não obteve melhoras*; o 1.º caso nodular tambem *não melhorou* porque recebeu apenas 3,75 c. c. do medicamento, em menos de 3 mezes; o 2.º caso nodular recebeu em mais de 1 anno 55 c. c. do producto e *obteve melhoras*. Os 3 ultimos casos desta série, todos de lepra nodular, tratados durante mais de 1 anno, receberam de 90 a 110 c. c. do medicamento, *com notavel melhora*:

A fracção «C» (fusão entre 43—47°) foi empregada em 6 casos de lepra nodular, 2 durante 6 mezes, recebendo 31,85 e 41,2 c. c. do medicamento, e 4 durante mais de um anno, recebendo de 83 a 115 c. c. do medicamento. Resultado : *todos obtiveram consideraveis melhoras.*

A fracção «D» (fusão 43—45°) foi empregada em 5 casos de lepra tuberosa, 1 dos quaes apenas durante 6 mezes, recebendo 60,5 c. c., *com notavel melhora e desaparecimento do bacillo*; os 4 restantes, tratados durante mais de um anno, recebendo de 80,5 a 157,15 c. c. do medicamento, todos com *notaveis melhoras e mais 2 com desaparecimento do bacillo.*

Em 3 outros casos de lepra nodular foi empregada a mixtura das 4 fracções A, B, C e D, apenas durante 3 mezes, nas doses de 13,5 a 21,5 c. c. do medicamento, com os seguintes resultados : o 1.º com *notavel melhora e desaparecimento do bacillo*; o 2.º *melhorou*; o 3.º *melhorou quanto ás lesões nodulares*, não quanto aos symptomas causados pela lesão dos nervos.

Por este resumo vê-se que as fracções C e D produziram os melhores resultados. Dos 26 casos tratados 8 tiveram a pesquisa do bacillo de Hansen negativa após o tratamento, em menos de 2 annos.

Com 6 mezes de tratamento os lepromas tinham desaparecido completamente, deixando cicatrizes crateriformes.

Dos 26 casos tratados, 17 apresentaram grandes melhoras; 3, melhoras; 1, ligeira melhora e 3 não melhoraram porque se trataram menos de 3 mezes.

Esteres distillados.—Após a obtenção das quatro primeiras fracções, Dean adquiriu a convicção de que o oleo de chaulmoogra não podia conter outras substancias activas além dos acidos graxos, mas, lançou mão de outros methods differentes do primitivo para conseguir novas fracções.

Tomou o illustre chimico a mixtura dos acidos graxos obtidos do oleo de chaulmoogra, por saponificação, e os converteu em esterres ethylicos, por aquecimento com alcool absoluto, em presença de gaz de acido chlorhydrico anhydrico, dando uma mixtura de esterres ethylicos de todos os acidos existentes no oleo bruto.

Esta mixtura foi distillada no vacuo com pressão de 30 a 34 millimetros, não sendo o vacuo mais perfeito por ausencia de aparelhos apropriados.

Este distillado foi dividido em trez fracções de differentes grãos de ebullicão, designados pelas letras «E», «F» e «G». Estes esterres distillados são liquidos incolores. Estas novas fracções foram empregadas, por via intramuscular, num certo numero de leprosos, de janeiro a 1 de julho de 1919.

Mac Donald e A. L. Dean verificaram que todos os casos

de lepra obtiveram melhoras—algumas dellas, muito rapidas—indicando que os methodos empregados na producção das referidas fracções não destruíram o agente ou agentes therapeuticos do oleo.

Além das injecções semanaes destas novas fracções os doentes submettidos á sua acção tomavam 3 capsulas de oleo de chau!moogra puro, por dia, facto este que prejudicou uma interpretação segura sobre os seus resultados. A culpa foi dos proprios experimentadores que não souberam orientar as suas pesquisas de modo a poderem tirar conclusões definitivas sobre os seus methodos. Só posteriormente collocaram-se em condições de fazel-o.

Como vivem e são tratados os leprosos em Hawaii

XII

A leprosaria de Molokai, no territorio de Hawaii, foi fundada em 1865 e tem cerca de 1.200 leprosos isolados, com separação de sexos, sendo que os homens se acham na secção de Kalawao e as mulheres e meninas em Kalaupapa.

A avenida que communica esses dois asylos possui muitas habitações particulares, especies de sanatorios individuaes ou familiares, pertencentes aos doentes abastados.

A respeito do modo de vida desses doentes e dos tratamentos a que actualmente estão submettidos, encontrei informações amplas nos trabalhos publicados pelos drs. M. W. Mac Coy, J. T. Mac Donald, Harry Holmann e Arthur L. Dean, donde tirei os dados que abaixo transmitto ao publico pa-raense que está devêras interessado pela solução do magno problema da prophylaxia e cura da lepra.

O bem-estar physico dos leprosos, combinado com o tratamento especifico da doença, é a principal preocupação dos medicos dirigentes do asylo de Hawaii. Os alimentos dados aos doentes são de boa qualidade, abundantes, bem cozidos, e bem servidos em refeitórios alegres. Nos asylos os pacientes cuidam dos seus dormitorios e são responsaveis pela sua arrumação e limpeza, exigindo-se delles muita hygiene corporal.

A indolencia é desaconselhada e a tristeza prohibida. Os adultos masculinos acham occupação e diversão na cultura de hortaliças e de flores, na criação de animaes, nas reparações e pinturas das casas, na conservação dos prados, etc., e as mulheres se occupam com os serviços domesticos, com exce-

pção da preparação e distribuição de alimentos, serviço que é feito por empregados sadios.

Os meninos e meninas frequentam a escola durante algumas horas por dia, sob a regencia de um mestre paciente e bom, e empregam o resto do seu tempo como as outras creanças em toda a parte. Toda a communa se entrega ao jogo de tennis, baseball, boliche, basquet ball, croquet, bilhar, etc., e á noite são frequentes as danças e as sessões cinematographicas. Os leprosos têm a sua propria orchestra de corda e club de canto, e a cada duas ou tres semanas, dão um concerto ou um espectáculo com costumes caracteristicos.

Reina entre todos um espirito de alegria e grande esperanza na sua cura. Os casos que melhoram a ponto de desaparecerem os signaes clinicos do mal, com ausencia absoluta de bacillos verificada nos exames subsequentes, *têm alta*, são postos em liberdade condicional pelo medico, ficando sob vigilancia.

Antes de ser o doente posto em liberdade, é elle examinado por uma junta de tres medicos da Saude Publica, que discute as possibilidades de ser ou não ser elle nocivo á collectividade. Os que conseguem altas são intimados de vez em quando a se sujeitarem a novos exames.

Os cuidados medicos e hygienicos, a atmospherã alegre e symphathica dos asylos, e o espectáculo encorajador das altas por curas apparentes — ou talvez definitivas — produzem effeitos mentaes altamente beneficos aos doentes, pelo levantamento do seu *tonus* physiologico e estado moral.

Os novos doentes que chegam ao hospital, após o exame official de admissão, são observados cuidadosamente pelo medico, que procura descobrir as suas necessidades physicas e condições moraes, que trata logo de melhorar. Por exemplo, aquelles que parecem estar mal nutridos e anemicos são immediatamente submettidos a um tratamento adequado, que aproveitam bastante, apresentando-se logo com melhor appetite e augmento de peso. Ficam assim em melhores condições para receber e assimilar os medicamentos especificos empregados para a cura da doença. O tratamento das dermatoses e ulceras é feito tambem com especial interesse e com bons resultados, facto que anima muito os asylados.

A administração dos ethers ethylicos

As injeções intramusculares destes derivados do oleo de Chaulmoogra são feitas uma vez por semana, ás quartas-feiras.

O stock do medicamento, juntamente com as agulhas, seringas, etc., são préviamente esterilizados em autoclave,

durante 30 a 60 minutos. A esterilização por fervura é adoptada quando o numero de doentes a injectar é pequeno. Usam-se seringas communs, de vidro e capacidade de 20 centímetros cubicos, com agulha de platina n. 20, podendo ser utilizadas as de menor calibre visto que os ethers ethylicos são bastante fluidos.

Agulhas esterilizadas, uma para cada doente, estão promptas numa placa de Petri. Os pacientes em vez de receiarem que a injectão seja uma operação um tanto dolorosa, tomam-na como um acontecimento festivo e preenchem o tempo de espera, tagarelando, rindo, em algazarra, no jardim que rodeia o posto medico, enquanto cada um aguarda a sua vez.

A região escolhida para a injectão é o quadrante superior e externo das nadegas, alternando cada semana.

Um dos doentes, alcunhado «o pintor», applica tintura de iodo no local da injectão, numa superficie do tamanho de um dollar de prata. Esta desinfecção preliminar é feita numa sala proxima ao consultorio medico, para onde os doentes passam, cada um pela sua vez, rapidamente, sem fazerem o medico nem o enfermeiro perderem tempo.

Pelas descrições vê-se que os leprosos de Hawaii são muito bem disciplinados. De um lado do operador permanece de pé um doente, servindo de ajudante, com uma cuba contendo bolinhas de algodão adrede preparadas, e doutro lado o escripturario, geralmente ajudante do laboratorio, com o livro de registro na mão, para lançar diante de cada nome, numa columna convenientemente riscada e datada, o numero de centímetros cubicos do remedio injectados, naquella dia.

E' introduzida toda a agulha para alcançar a musculatura profunda e a injectão feita lentamente, na dose indicada pelo peso e idade de cada doente.

No momento de retirar-se a agulha o ajudante colloca uma bolinha de algodão na perfuração produzida, e o doente a manter com a propria mão, fazendo ligeira pressão por alguns minutos, permanecendo na ante-sala.

Enquanto o operador troca a agulha usada por outra esteril, outro doente já se collocou em posição de ser injectado.

Administram-se assim 75 a 100 injectões em 1 a 2 horas, fazendo serviço perfeito. A dose inicial é de 1 c. c. que vae augmentando progressivamente, até o maximo de 3 a 5 c. c., conforme a idade e o peso do paciente.

Os pesquisadores americanos têm notado que após as injectões os doentes têm um ligeiro accesso de tosse e uma pequena elevação thermica, de cerca de 1º c., nas primeiras 24 horas após a injectão, no maximo em 3 % dos doentes tratados. Uns se queixam de sensação de formigamento

pelo corpo, fastio, aborrecimento, estado febril e dôr no local da injectão, mediante compressão. Estes pequenos symptomas reaccionaes variam muito de grão, sendo que alguns doentes se queixam por mania—são os eternamente descontentes. Mac Donald e Dean affirmam terem feito 4.892 injectões dos novos medicamentos, tendo notado apenas um caso de abcesso, facto este que vem contrariar informações pouco lisongeiras de outros pesquisadores.

Segundo Donald, o numero de injectões feitas de 1 de Outubro de 1918 a Novembro de 1920 subio a 6.924, permanecendo apenas aquelle caso de abcesso.

Tratamento modelo em 1920—Injectões semanaes de um preparado contendo a mixtura, isto é, o total dos acidos graxos do oleo de chaulmoogra combinado chimicamente com 2 % de iodo. A dose vae de 1 c. c. até o maximo de 4 a 5 c. c. para adultos. Tres vezes por dia, 1 e 1/2 hora depois das refeições, o paciente ingere capsulas contendo os acidos graxos com 2 1/2 % de iodo nas condições referidas acima.

A dosagem durante a primeira quinzena é de 0,66 centigrammas para as 3 capsulas e para um individuo pesando 60 kilogrammas; na segunda quinzena o dobro, isto é, 0,44 centigrammas para cada capsula, e na terceira quinzena tomará 2 grs. 70, ou sejam 0,90 em cada capsula; e depois disso 3 capsulas de 1,25 cada uma, por dia, e para individuos de cerca de 60 kilogrammas.

A addição do iodo baseiou-se no facto de ser elle combinavel com os acidos graxos não saturados do oleo, perdendo a sua propriedade irritante. Pelas experiencias do professor Lindenberg, realizadas em S. Paulo, vê-se que o iodo reduz consideravelmente o poder impiediente das fracções do oleo de chaulmoogra, devendo, portanto, reduzir também a sua propriedade therapeutica, já que aquelles preparados são agentes bactericidas, devido ao seu nucleo cyclico de 5 atomos de carbono como provaram os chimicos Walker e Sweeney, da *Hooper Foundation (Journal of Infectious Diseases, March 1920)*. Dois factos não recommendam muito o tratamento padrão de Donald e Dean: 1º, o facto do iodo reduzir a efficiencia do producto injectado; 2º, o não augmento da sua effcacia quando além das injectões são administradas capsulas contendo o mesmo producto.

A orientação actual é a melhor, mais pratica e mais economica: além do tratamento symptomatico que cada caso exige, applicar as injectões intramusculares do total dos etheres ethylicos puros do oleo de chaulmoogra. Sobre os resultados deste methodo aguardo noticias seguras.

Tratamentos coadjuvantes—Em Hawaii, além do tratamento específico da lepra, adoptam varios outros como coadjuvantes, taes como : a applicação nas lesões cutaneas do *linimento de iodo* preparado com os proprios ethers ethylicos addicionados de 10 a 25 % de iodo.

Este linimento penetra bem a pelle, especialmente quando auxiliado por fricções rapidas.

Ungentos—Para as velhas ulceras atonicas, como tambem para as manchas chronicas parecidas com eczemas e áreas que precisam de estimulação, empregam o unguento mercurial ammoniacado da pharmacopéa dos Estados Unidos.

Acido trichloroacetico—Para substituir o thermocauterio de Unna, empregam embrocações de acido trichloroacetico nos lepromas, o qual produz uma acção necrosante immediata consideravel; a pelle torna-se branca e se produz um ardôr por alguns momentos. Até que se verifique o final do effeito do acido, de regra de 1 a 2 semanas, os nodulos tornam-se menores e mais molles e o doente reclama nova applicação.

Injecções nos lepromas—Os sabios americanos usam tambem os seus preparados em injecções nos lepromas, nos casos de nodulos esparsos e em numero limitado, affirmando ser benefica a sua applicação e de melhor effeito que o acido trichloroacetico.

Heliotherapia—No hospital de Hawaii empregam tambem os raios solares como bom agente cicatrizante das ulceras leprosas das pernas e sobretudo das plantas dos pés.

Tratando-se de um recurso de facil applicação e de nenhum dispendio, conviria experimentarem-no os nossos leprosos.

A hora mais propria para essa exposição directa dos raios solares nas ulceras, é das 11 horas ao meio dia.

Descrevendo os seus bons resultados, sobretudo a rapida cicatrização das ulceras, do fundo para a periphéria, concluem os auctores americanos : «O que fica dito não é nenhuma phantasia, mas um facto repetido comnosco diariamente, e estamos dispostos a admittir que a heliotherapia é um auxiliar therapeutico de valor consideravel». Nos casos de rebeldia das ulceras plantares, especialmente com gangrena e ossos necrosados, nada é melhor do que a operação, pela ablação dos tecidos mortos, como faz o dr. William Goodhue, com successo.

Lepra nervosa—Sobre o tratamento da lepra nervosa dizem os auctores americanos : «A' vista do nosso bom exito du-

rante o anno passado, com o tratamento de diversos casos de lepra nervosa, impõe-se-nos a convicção que é de alta importancia o isolamento e o tratamento regular de todos os casos dessa forma clinica, durante alguns mezes, pelo menos, especialmente tratando-se de creanças ou de adultos recentemente affectados.

Estamos convencidos que os nossos remedios detêm a evolução da doença e impedem futuras destruições dos dedos e das mãos, enquanto que, nos casos muito adeantados não se consegue a restauração funcional dos órgãos lesados.

Durante o anno passado conseguimos mais do que detêr a marcha de processos destructivos dos órgãos; tivemos a grande satisfação de ver melhoras notaveis num apreciavel numero de casos puramente nervosos, e apparente restabelecimento completo de outros. Um moço que veio com marcha francamente ataxica, incapaz de erguer o corpo na ponta dos pés e tendo uma mão tão fraca e deformada que foi obrigado, um anno antes, a abandonar o uso da machina de escrever e internar-se. Melhorou tanto com um anno de tratamento que o seu defeito da marcha não só tinha desaparecido como tambem tornou-se um dos campeões de *tennis* e um dos mais velozes corredores de todo o estabelecimento. Elle voltou agora ao seu desempenho plenissimo de auxiliar de escriptorio». Narram ainda, os medicos americanos, melhoras extraordinarias em varios outros casos de lepra nervosa, facto que deve alegrar muito os doentes desta forma clinica do mal de Lazaro.

Terminam os auctores informando que mais de 25 % do total de leprosos isolados no hospital, no periodo de 2 annos, tiveram alta, *curados apparentemente*, clinica e bacteriologicamente da doença e que, do total de sahidas, 42 % tiveram alta por cura.

Não ha um meio adequado para se verificar se a cura da lepra foi real e definitiva, a não ser o tempo. Dois annos já se passaram sem que os primeiros casos curados tenham reincidento.

Quer sejam reaes e permanentes ou apenas apparentes as curas obtidas até hoje, é innegavel que possuímos já um valioso agente, que brevemente teremos á nossa disposição, para determos a marcha avassaladora do terrivel flagello que é — a lepra.

O proximo artigo será o ultimo desta série. Em novembro iniciarei outra na qual tratarei exclusivamente da prophylaxia da lepra.

Como tratamos os leprosos no Serviço de Prophylaxia Rural

XIII

A lepra tem sido um dos assumptos que mais me têm preocupado e interessado, quer no ponto de vista clinico — por ser um dos ramos mais importantes da pathologia tropical, — quer no ponto de vista prophylactico — por ser para o nosso paiz o mais grave problema medico-social a resolver-se.

Aproveito este artigo, o ultimo desta primeira série, para declarar peremptoriamente que, fui attrahido ao Pará por sabel-o grande e intenso foco de lepra, trazendo o fito patriotico de estudar esta doença em todas as suas minucias, e com a convicção de que empregando em grande escala os novos methodos therapeuticos poderei em pouco tempo offerccer ao mundo scientifico uma contribuição valiosa, e confiante na decisão tomada pelos governos do Estado e da União de habilitarem o Serviço que dirijo a fazer em todo o territorio parense a sua prophylaxia.

A grande frequencia da leprose aqui será para outros profissionais, alguns talvez de muito valor, um impecilho para accitarem cargos na Prophylaxia...

A prova de que me interesse sinceramente pelos estudos da lepra, sobretudo da sua cura, poderão dar as muitas centenas de doentes que tenho examinado e estou tratando. O meu interesse é humanitario e scientifico ao mesmo tempo. Como tudo que se faz com amor sahe bem feito, espero ser bem succedido na minha empreza.

Até hoje já examinámos no Serviço de Prophylaxia, em 3 mezes de funcionamento do Instituto, 778 leprosos, sendo, doentes da cidade 464, do Leprosario do Tocunduba, 281, e da ilha do Mosqueiro, 30. Já possuímos, portanto, 778 fichas de lepra, constando cada uma do historico da doença, dos antecedentes familiares, dos symptomas clinicos e de todos os exames de Laboratorio. Todos esses doentes procuraram voluntariamente a nossa Commissão; a capital possui ainda 200 ou 300 leprosos que ainda não nos appareceram; portanto, o meu primitivo calculo de 800 casos para Belem está abaixo da realidade. A frequencia do Dispensario anti-leproso, que funciona no Instituto da Prophylaxia, está excedendo á nossa expectativa e representa um grande successo da Commissão, que ainda nem se quer declarou a lepra de notificação compulsoria, como mandam o regulamento sanitario e as instrucções recebidas, o que fará opportunamente.

A plethora de doentes no Instituto nos obriga a uma

providencia immediata : a fundação de outro Dispensário anti-leproso, nas proximidades do largo de S. Braz, afim de soccorrer os doentes que habitam da travessa 22 de Junho para lá, até o Souza e Guamá.

O Dispensario que funciona no Instituto soccorrerá então sómente os doentes que habitam o centro da cidade, isto é, da travessa 22 de Junho para cá.

Tratamento específico.—Ignoro se alguém no Brasil já empregou sythematicamente e em grande escala o oleo de chaulmoogra, por via intramuscular, em casos de lepra.

O oleo referido é o unico medicamento de acção realmente especifica na lepra, e a sua formula mais effcaz é a do dr. Victor G. Heiser, director do Leprosario de Culion, nas Philippinas. Na litteratura medica nacional não ha referencias sobre a sua applicação no Brasil. Resolvi tratar por esse methodo todos os leprosos matriculados no Instituto da Prophylaxia e os isolados no Tocunduba, por turmas de 60.

Estou plenamente convicto que os ethers ethylicos do oleo de chaulmoogra são o melhor remedio para a cura da lepra; como não os possuimos ainda, e mesmo que nos cheguem apenas poderão ser applicados em poucos doentes. dada a sua escassez, e não desejando fazer como os mulsumanos—*cruzar os braços deante do flagello que a todos ameaça*, encetei o tratamento dos nossos leprosos pelo methodo do dr. Heiser.

Cada partida do medicamento, que é preparado nos laboratorios deste Serviço, consta das seguintes porções : oleo de chaulmoogra 600,0 grs., oleo camphorado 600,0 grs. e resorcina 40,0 grs. Feita a mixtura cuidadosa, é levada ao banho maria para completa dissolução, na temperatura de 60 a 70° durante meia hora, em seguida é filtrada a quente e distribuida em tubos de ensaio. A esterilização do material é feita em autoclave, na temperatura de 125° C., durante meia hora.

A dóse inicial deste medicamento, para adultos, é de 1 c. c., podendo ser elevada até 3 e 4 c. c. O local escolhido para injeccção, que deve ser profunda, é o quadrante superior e externo das nadegas. A desinfecção da pelle é feita com tintura de iodo. A injeccção é feita com material rigorosamente esterilizado, usando-se uma agulha para cada doente, isto é, ella é esterilizada após cada injeccção. Terminada esta, colloca-se uma bolinha de algodão sobre o ponto de penetração da agulha, a qual é mantida pelo proprio doente, fazendo ligeira pressão para evitar que o oleo reflua.

Até hoje fizemos nos leprosos matriculados no Instituto de Prophylaxia 5.101 injeccções dos nossos preparados, por via intramuscular, tendo a lamentar apenas dois casos de abcessos,

e estes de pouca importancia, devidos ao facto de não terem sido sufficientemente profundas as injectões.

As reacções local e geral são de regra insignificantes e se traduzem por uma sensação dolorosa, perfeitamente supportavel, no lugar da injectão, e raramente elevação thermica e mais raramente ainda accessos de tosse. Até hoje só tivemos dois casos de reacção forte, um no Instituto e outro no Tocunduba, os quaes apresentaram symptomas graves de nephrite e de intoxicação geral, causada, com certeza, pelos detrictos do proprio bacillo da lepra, morto em grande numero no organismo pela acção do medicamento. Felizmente o bacillo de Hansen não é tão toxico quanto o da tuberculose.

Os symptomas de intoxicação se amainaram no fim de uma semana, desde quando os doentes começaram a melhorar a olhos vistos.

Para que o serviço de injectões seja feito desembaraçadamente, mantemos no Instituto um consultorio independente para homens e outro para mulheres e creanças. No começo do Serviço os doentes recusavam tomar injectões nas nadegas e tivemos de fazel-as nos braços; actualmente já estão habituados e não se acanham mais. O oleo tendo de ser injectado na musculatura profunda, nenhuma região é mais propria que a glutea.

Dezenas de doentes com 20 a 30 injectões vão experimentando melhoras animadoras. De regra essas melhoras só são francas depois de seis mezes de tratamento, entretanto os nossos doentes submettidos a elle, apenas ha tres mezes, já as apresentam bem visiveis. Para futuros confrontos mandamos tirar photographias de todos os doentes graves e casos typicos de cada forma clinica. Já iniciámos a repetição das pesquisas bacteriologicas nalguns dos doentes em tratamento, afim de verificarmos se a redução do bacillo começa a se manifestar.

Tratamento symptomatico.—Além do tratamento especifico, quasi sempre o leproso tem necessidade de outros cuidados medicos, salvo nos casos muito incipientes. Cada symptoma especial predominante exige uma medicação tambem especial, variando, ás vezes, de um para outro doente.

Por exemplo: o rheumatismo leproso, as nevralgias, sobretudo as dos membros inferiores, que são graves e rebeldes, as ulceras, as doenças dos olhos, nariz e garganta, e as doenças intercorrentes taes como a syphilis, que não é rara entre os leprosos, e cujo tratamento especifico traz beneficio ao doente no ponto de vista geral; o impaludismo, a ancylostomose, etc. O rheumatismo deve ser tratado pelo salicylato de sodio internamente e salicylato de methyla externamente; as nevralgias, nos casos muito adeantados de lepra, não cedem a qual-

quer analgesico, ás vezes as dôres só alliviam ou passam mediante injeccões de morphina, sedol, etc. No Sul, sobretudo no Leprosario de Guapira, em S. Paulo, vi ser empregada a fuchsina de Ziehl, diluida ao millesimo, em compressas, sobre as ulceras, sempre com bom resultado. Aqui experimentámos essa medicação em muitos doentes do Tocunduba, e as melhoras não corresponderam á minha expectativa. A's vezes as ulceras cedem a uma medicação branda por uma pomada desinfectante, outras vezes, nos casos de grandes ulceras, em leprosos opilados, só cicatrizam após a medicação pelo thymol ou oleo de chenopodio.

Nas ilhas Sandwich empregam a heliotherapia como cicatrizante de ulceras leprosas, como vimos no ultimo artigo.

A syphilis, o impaludismo e a ancylostomose têm os seus medicamentos especificos que dão muito bons resultado. Os leprosos que se medicam na prophylaxia estão sendo agora submettidos ao tratamento das verminoses, tanto os do Instituto como os do Tocunduba. Aquelles que se apresentavam com grande edema na face e nos membros, com grande anemia, estão desinchando com o uso do thymol e perdendo a coloração terrosa da cute, característica da opilação.

Cuidados com a pelle. — Nas regiões tropicaes e subtropicaes, a hygiene rigorosa de todo o tegumento externo tem um valor extraordinario, com ella evitando-se una série de doenças cutaneas, algumas rebeldes á cura.

Com referencia á lepra, sóbe de importancia tal cuidado hygienico.

Os banhos mornos, e mesmo frios, diariamente, com qualquer sabão, seguido de friccionamento com escova branda, de todo o tegumento, defendem o leproso contra varias outras dermatoses e melhora a de que soffre: facilitando a eliminação dos bacillos, que sahem com o suor, ou pelas ulcerações; restabelecendo a circulação e sudação em regiões ou áreas reclamando uma estimulação para isso; destacando e acarretando comsigo a epiderme morta de certas manchas, escamas da pelle, e crôstas das ulceras. Após o banho, as fricções alcoolicas ou oleosas são recommendaveis.

Nos casos de nevralgias e rheumatismo as massagens diarias, tambem após os banhos, causam ao doente inexcédivel bem-estar e ás vezes melhoras permanentes. Dos nossos doentes, de todos aquelles que nos têm procurado para consulta, ou que se acham em tratamento na Prophylaxia Rural, não me canço de reclamar e de aconselhar a mais rigorosa hygiene da pelle. Além da limpeza da pelle, deve-se curar sempre, e com brevidade, qualquer outra dermatose que o leproso apresente. A sarna, os eczemas, o impetigo, o ecthyma,

as dermatomycoses, as ulceras pequenas ou grandes, devem merecer sempre cuidados especiaes do medico assistente.

Curamos a sarna com a pomada sulfurosa do Helmerich ou com a pomada de polysulfureto de potassio de Millian.

A primeira exige varias applicações seguidas de rigorosa desinfecção das roupas do corpo e do leito, sob pena de reincidir; a segunda tem uma alta propriedade de penetração em todas as camadas da pelle, matando o acaro que produz a doença onde o attingir, no corpo ou nas vestes do doente, sem exigir desinfecção após o tratamento.

Segundo os auctores francezes, a pomada de Millian cura sarna quasi sempre com uma unica applicação. Durante a ultima guerra foi o medicamento usado com extraordinario successo nas trincheiras da França.

Em se tratando de gente pauperrima que não dispõe de roupas para mudar nem de leito certo para dormir, aconselho sempre o uso da pomada de Millian. Os leprosos atacados de sarna são de regra accommettidos tambem de ecthy-ma, que é uma infecção secundaria da pelle, que poderá produzir ulcerações crostosas em todo o corpo, exigindo um tratamento rigoroso e paciente. Para remover as crôstas aconselho o uso de compressas embebidas em agua de Alibour, pura ou diluida, conforme os casos, seguida de extracção e remoção cuidadosa das crôstas que se tenham destacado, applicando nos pontos donde ellas cahiram pomada de turbittho mineral a 5 %.

As creanças atacadas de lepra o são tambem muitas vezes de impetigo contagioso, que se deve tratar pelo mesmo processo acima: agua de Alibour e pomada de turbittho mineral.

Eczemas de todas as suas variedades, predominando o secco, atacam horriavelmente os leprosos, reclamando tratamento de accôrdo com a séde e variedade clinica. O emprego systematico da pasta de Lassar e de certas medicações internas, curam ou alliviam sempre os pobres doentes.

As dermatomycoses são aqui muito frequentes nos leprosos, sobretudo as trichophyceas, que cedem logo e curam-se radicalmente com o emprego do methodo de Sabouraud para o tratamento do eczema marginado; curêtagem para destacar ou remover as escamas e crôstas, applicação energica da tintura de iodo diluida na proporção de 10 grammas para 50,0 grs. de alcool a 80 %, seguida da applicação de uma creme de oxydo de zinco ou da pomada de acido chrysophanico a 1 %.

As ulceras devem ser tratadas sem demora, variando muito os medicamentos adequados. Emfim, é obrigação inalienavel do medico que trata de leprosos, a cura de todas essas dermatôses, que allivia sobre maneira os seus soffrimentos. A febre,

—todo o leproso tem um ou mais períodos febris, p cada anno — não é contra indicação para os banhos como serroneamente supõe o povo.

Alimentação e diéta.—Tenho notado que muitas prescrições erradas sobre alimentação e diéta tomaram fóros de factos experimentaes incontestaveis entre os leprosos do Pará. Não dispondo do tempo indispensavel para o estudo desta questão. Limito-me a aconselhar ao publico o que no meu consultorio aconselho aos meus doentes : sendo a lepra uma doença anemiante,—depauperante por excellencia,—uma doença sobremaneira grave, para que o organismo a resista, é necessario que o leproso tenha alimentação farta e bem nutriente.

Nos casos de uso de oleo de chaulmoogra pela bocca, carecendo o organismo digerir essas gorduras, para aproveitar os seus principios activos, para que isso não seja retardado deve o leproso abster-se do uso frequente de *carnes fortes*, muito gordurosas, como a de porco, etc.

Quanto á diéta eu só a aconselho aos meus doentes nos casos de mau funcionamento dos rins. Com referencia ao uso de fructas, aconselho-as todas aos leprosos. O leite, os ovos frescos, a carne verde, os cereaes, os legumes e as fructas devem constituir o grosso da alimentação dos lazaros. Não acho inconveniente algum que os leprosos façam uso do assahy.

A abstenção completa de bebidas alcoolicas e o uso moderado do fumo, são medidas aconselháveis aos leprosos.

O trabalho corporal nas horas mais frescas do dia, como distracção ou medida hygienica, é sempre util aos leprosos, os quaes devem procurar motivos de alegria constante, esquecendo o seu mal e confiando no progresso da sciencia que, espero, lhes restituirá a saúde.

Belem, 21 de Outubro de 1921.

Prophylaxia da lepra.—Hereditariedade e contagio

XIV

A lepra, trazida e disseminada na America do Sul pelos escravos africanos, tem, infelizmente, graças á falta de providencias dos governos e á falta de hygiene entre os caboclos, nos sertões, e as classes pobres, nas cidades, augmentado consideravelmente tanto no Brasil como nos outros paizes sul-americanos.

Nesse sentido o fallecido dr. José Penna, quando director da Saude Publica na Argentina, em Março de 1916, escreveu o seguinte :

...«Y mientras el español ponía tan serias trabas a la importación blanca y al commercio europeo, franquaba en cambio la entrada de esclavos africanos, raza infectada, perseguida por la lepra, llegando a firmar contratos que establecian privilegios y monopolios sobre tan deprimente negocio»...

O mesmo podemos dizer, nós brasileiros, com referencia aos portugueses.

Graças aos grandes progressos da bacteriologia, aos magníficos trabalhos de Hansen e de outros conhecidos leprologos, não se considera mais a lepra como doença hereditaria. Está provado que a placenta normal não permite a passagem do bacillo de Hansen, por ser muito volumoso. Desse modo devemos admittir com Blanquier que nos *casos em que a placenta é sã a creança de mãe leprosa nasce indemne*. D'ahi nasceu a grandiosa idéa de separar a creança de uma mãe leprosa logo após o nascimento, para evitar a contaminação, pois está verificado que essas creanças adquirem a lepra muito cedo pelo contagio familiar.

A comissão de prophylaxia da lepra da Academia de Medicina de Paris, no seu relatorio apresentado ao governo francez, em 1914, diz que *a lepra se contrabe exclusivamente por contagio*. Diz que o bacillo de Hansen, cuja transmissão é indispensavel para a producção da molestia, não pôde ser fornecido senão por um doente.

A 2.^a Conferencia Internacional scientifica contra a lepra, reunida em Bergen (Noruega) em 1909, mantendo integralmente as resoluções adoptadas pela 1.^a conferencia realizada em Berlim (1897), diz: «*A lepra é uma molestia contagiosa de individuo a individuo, qualquer que seja o modo pelo qual se opere este contagio.*» Na mesma conferencia o professor Rosolinos, de Athenas, disse: «*Je me crois autorisé d'avancer sans aucune hésitation et proclamer à haute voix l'inoculabilité de la lèpre.*»

Esta noção é hoje universalmente aceita. Entretanto Zambaco-Pacha, Danielsen, Boeck e outros consideravam a lepra exclusivamente hereditaria. O grande leprologo Danielsen, tão convicto estava disso, que afirmou: «Se a lepra não é inoculavel é que ella se transmite por herança.» Contra essa doutrina, offerece Manson, como poderoso argumento, a commun esterilidade dos casaes leprosos. Sobre a mesma doutrina diz Lutz:

«Do facto de ser a lepra commun em certas familias não se infere a hereditariedade, porque os descendentes não podiam, nesse caso, adoecer antes dos ascendentes, o que é frequente. A hereditariedade não explica tão pouco os casos em familias cujos ascendentes nunca se contaminaram ou por immigrar de terra indemne ou por não existir a molestia no mesmo lugar no tempo dos paes».

Hutchinson acreditava ser a lepra adquirida pela ingestão de peixes e existe ainda a velha theoria brasileira da transmissão da lepra pela carne de porco. São numerosíssimas as observações de transmissão incontestavel de um doente a um individuo são.

Mais consideravel é ainda o numero de indivíduos que ficam indemnes, muito embora tivessem repetidas occasiões de contagio. Por isso acredita-se numa predisposição particular para aquisição do mal.

Como factores predominantes do contagio, Hansen refere a cohabitação prolongada ou relações de intimidade e falta de hygiene. D'ahi o considerar-se a lepra uma molestia da miseria, com o grande acervo de causas de depauperamento organico, collocando o individuo em estado de menor resistencia e determinando as *predisposições latentes*, estigmas residuaes do atavismo, que constituem o que chamam os pathologistas— *potencial pathogenico constitucional*.

Chantemesse e Moriez publicaram interessantes observações de contagio directo, no fóco endemico dos Alpes-Maritimos da França.

Interessantissimas são tambem as observações de Hawel Benson, em Dublin e Wolff, em Straburgo, e os seis casos de Léroir communicados á Academia de Paris, em 1893. Está farta-mente verificada a transmissão da lepra em regiões indemnes desse mal. Sobre esse grande perigo disse a commissão da Academia de Medicina de Paris, em 1914 :

«Vemos que em plena metropole podem-se declarar casos isolados de lepra, seja após uma cohabitação indiscutivel com um leproso manifesto, seja fóra de toda relação manifesta com um doente. Si estes casos de lepra contrahida em França ficarem espalhados, não se póde afastar a possibilidade da creação de novos focos.»

Para a propagação da lepra concorreram poderosamente a religião e a politica internacional. A pretexto religioso organizam-se as celebres cruzadas que espalharam a lepra por toda a parte.

Era tão grande a sua epidemia nessa época, que os governos ficaram sériamente alarmados e para interceptar a marcha avassaladora do terrivel mal, construíram nos diversos paizes christãos do Occidente, mais de 20.000 leprosarias, e crearam outras medidas coercitivas impostas com maxima severidade, conseguindo dessa fórma reduzir o mal a cifras infimas. Napoleão, com as suas terriveis invasões e guerras interminaveis, foi tambem um grande responsavel pela propagação da lepra na Europa. Por egual crime na America do Sul, são os principaes responsaveis os hespanhoes e portuguezes, commerciantes de escravos !...

Virchow admittia a realidade da lepra pré-columbiana.

Montoya e Florez negam a existencia da lepra na America antes da sua descoberta.

Interessante o modo por que se propagou a lepra na Nova-Caledonia.

Vauray (1883), Brassac (1884), Forné (:888), Legrand (1891), Auché (1899), Primet (1902), Artholan (1911), Netter e outros (1914), demonstraram ser a lepra de importação recente nessa região. Admittem com Grall que essa doença foi lá introduzida em 1860-65 por um chinez leproso que commerciava no valle Diabot. Dez annos depois a doença tinha se extendido á totalidade das tribns do 5.^o districto, variando o numero de individuos atacados de 25 % a 50 % da população. Poucos annos depois era impossivel conhecer o numero de victimas da lepra entre a população canaca.

Foi em 1888 que se observou o primeiro colono europeu atacado de lepra na Nova-Caledonia. Em 1891 havia já 4 casos; 35 em 1894 e a respeitavel somma de 132 em 1898!

De 1898 a 1910 foram verificados mais 291 casos novos entre os europeus.

Entre os indigenas era então colossal o numero de leprosos.

Blanquier (1914), estudando a lepra na Africa (Touba, Côte d'Ivoire), achou a molestia espalhada sem ordem apparente; viu que em certas villas, as mais antigamente contaminadas, o fóco leproso era consideravel e tendia a absorver o resto da população. Desde que o fóco attingia certa importancia, a contaminação era rapida.

O auctor considera a progressão dos casos de lepra como sendo de ordem geometrica. A contaminação de certas regiões não leprosas se estabelecerá pelas alianças com as regiões contaminadas, pelo contacto e pelo casamento. Blanquier acha que o contagio se faz sobretudo pela mãe contaminando ao filho, quer *in utero*, quando as alterações placentares o permittirem, quer no decorrer da 1.^a infancia.

Considera a sarna como o 2.^o modo de contagio, assim como as tatuagens obtidas por simples escarificações da pelle. O auctor verificou lesões leprosas tendo por centro as ditas escarificações. Como meio de contagio considera tambem o coito praticado com mulher leprosa, e a infecção possivel pela mucosa-nasal. O bacillo de Hansen existe em grande abundancia nas lesões nervosas, nas suppurações e superficies ulceradas dos lepromas, sua presença é tambem constante nas escamas epidermicas (Klingmüller), nas maculas (Darier), nas glandulas sebaceas (Touton, Borrel, Delbanco). Parece entretanto ser a mucosa nasal a principal via de eliminação do bacillo. Essa pesquisa é positiva em cerca de 90 % dos casos de lepra tuberculosa e mixta e 60% na lepra nervosa.

Admittimos com Stocker, Falcão e outros, que a mucosa nasal possa servir de principal porta de entrada ao bacillo leproso!

Os bacillos são também eliminados pela saliva, quando o doente tosse ou falla! Um leproso examinado por Schaeffer projectava a 1 metro e meio um numero de bacillos variando entre 40.000 a 185.000, em 10 minutos.

Entre 3 a 15 % dos leprosos encontram-se também os bacillos no escarro, suor, lagrimas, urinas e fezes. Como se vê innumeradas são as oportunidades de contagio dada essa riqueza de bacillos, e no entanto a disseminação da doença não está na mesma proporção. E' provavel que parte desses bacillos estejam mortos ou em via de degenerescencia, tendo perdido a sua virulencia. Ao certo não sabemos se os bacillos eliminados pelas secreções e excreções são vivos ou mortos, virulentos ou avirulentos, pois até hoje não se conseguiu cultivar-os no laboratorio.

Doentes ha que trazem os bacillos leprosos encystados em pontos inaccessíveis á mucosa dos cornetos ou nos ganglios.

Doutro lado, a lepra pôde existir em estado latente durante 5, 10, 15, 20 e até 30 annos!

Marchoux suppõe existirem individuos com a lepra indefinidamente latente, não deixando de ser comtudo uma séria fonte de contagio.

Sobre este ponto lemos a tempos um artigo interessante sobre um individuo portador de bacillos e sem lesões apparentes e que não tendo transmittido a sua doença á sua mulher e filhos, transmittira entretanto aos seus netos! Não ha aqui hereditariedade do mal, mas puro contagio em condições especiaes não desvendadas.

Por isso diz a commissão da lepra da Academia de Medicina de Paris (1914): *«La contagion de la lèpre est minime quand il n'y a pas cohabitation, contact intime et prolongé, quand sont pris les soins elementaires de propreté individuelle et générale.»*

J. Penna considera o grande augmento da lepra na Argentina devido á grande liberdade que têm os leprosos de viajar por todo o paiz, espalhando o germen do mal.

O mesmo pôde-se dizer com referencia ao Brasil, onde a lei de regulamentação da lepra ainda não está em execução por toda parte.

*
* *

Modernamente, pensa-se na importancia dos insectos como vectores dos bacillos da lepra.

Uns querem que sejam os piolhos, pulgas, carrapatos, perceijos, a mosca...e outros, os mosquitos. O dr. Gouriwitz em sua these de Paris (1916) diz: *«en ce qui concerne la lèpre, la pu-*

naise doit être considerée comme la principale, sinon l'unique cause de l'infection.»

Com referencia á lepra ainda não ha dados scientificos para quem quer que seja se manifestar assim. Borrel e outros pensam no acareano da sarna. Blanchard mostrou que os paizes da lepra o são tambem de mosquitos. Noc e Goodhue encontraram bacillos acido-resistentes no corpo dos *Culex* tendo picado leprosos. Os insectos hematophagos poderiam transmittir os bacillos da lepra, com o seu maximo de virulencia, após terem sugado doentes em estado febril, portanto, com bacillemia. A mosca domestica tambem pôde exercer papel preponderante na propagação da lepra (Lebœuf).

Em 1915 pesquisadores italianos fizeram interessantes experiencias nesse sentido, mas, sem nenhum resultado positivo.

Sobre a possivel transmissão da lepra pelos mosquitos, diz o nosso mestre Adolpho Lutz :

«A impossibilidade da cultura do germen da lepra na temperatura ambiente indica a sua transmissão por um sugador de sangue. Excluo, porém, todas as especies ubiquitarias, pulgas, percevejos, acaríneos— muito abundantes nas grandes cidades. Culpo principalmente os dípteros hematophagos e delles as duas unicas especies existentes nas ilhas de Hawaii : o « *Culex fatigans* », ali introduzido em 1828, e a « *Stegomyia fasciata* », que lhe é posterior. Os outros culicídeos dos paizes frios, semelhantes ao *fatigans*, são suspeitos, incerto o « *Stegomyia* » e quando muito secundarios os « *phlebotomus* », « *maruim* », mosquitos polvora e mutucas, que faltam em Hawaii, terra da lepra.

Os mosquitos só ingerem bacillos quando picam individuos febris com bacillemia »

Acha que *todo o isolamento sem prophylaxia contra a transmissão* por mosquitos é medida imperfeita e sem resultado onde existem mosquitos em abundancia.

O erudito mestre acha conveniente a escolha de sitios para hospital, isentos de mosquitos, e aconsella o uso de telas de arames e mosquiteiros, principalmente onde haja doentes particulares, quando constituírem perigo para a visinhança.

Conclue que esta doutrina, posto pareça a muitos méra hypothese, é a melhor que conhece para explicar o modo aparentemente erratico de propagação da lepra.

Produziu tão grande sensação e ainda maior interesse a communicação feita por Lutz numa das sessões da Commissão de Prophylaxia da Lepra, em 5 de Outubro de 1915, que, immediatamente foram adoptadas as medidas por elle propostas, no Hospital dos Lazaros, do Rio de Janeiro, mantido pela Irmandade da Candelaria.

Neste Hospital tambem foram encontrados os bacillos da lepra no tubo digestivo dos mosquitos.

Disse Aragão na sua memoravel conferencia de Janeiro de 1916, sobre a theoria *culicidiana da lepra*, corroborando com idéas de Lutz: «O que faz suppôr que os mosquitos sejam os transmissores da lepra é o facto da molestia só se propagar aonde elles existem, tornando-se absolutamente inocua na ausencia de taes insectos. Nas Ilhas Sandwich, por exemplo, a lepra só se disseminou depois que os mosquitos ahi foram introduzidos». Cita ainda, como prova, a não contagiosidade da lepra nas grandes cidades europeas, como Berlim, Vienna, Paris, etc., por faltarem ahi os mosquitos por elle Lutz incriminados como provaveis transmissores.

Fica bem patente a importancia dessa theoria, que foi creada por Léroir, em 1886, e tem hoje uma pleiade enorme de adeptos. E' ella a mais suggestiva das theorias modernas de transmissão da lepra, mas não podemos abandonar ainda a theoria da contagiosidade de individuo a individuo, muito embora não seja elle comparavel á extrema contagiosidade das febres eruptivas e outras molestias infectuosas.

Do casamento entre leprosos

XV

De todos os problemas relativos á prophylaxia da lepra, o que mais interessa no ponto de vista social é o da situação em que deve ficar um individuo são, casado com um leproso, e a protecção legal a que tem direito o primeiro, de se defender contra o mal que o ameaça, e de que os nossos legisladores nunca se preocuparam. Merece ainda muito mais attenção a triste sorte dos descendentes de leprosos, sobretudo nos paizes onde a bacillose de Hansen é endemica, por isso que todos os factores mesologicos favorecem a aquisição do mal.

Nos paizes tropicaes e subtropicaes a lepra deve ser considerada doença social, não só pela extensão que vae tomando, como tambem porque depois da syphilis é a que produz maior numero de casos de esterilidade, tanto masculina como feminina.

Pelas estatisticas apresentadas á Conferencia Scientifica realizada em Berlim, e pelos innumerados trabalhos publicados posteriormente, vê-se que a fecundidade dos leprosos é consideravelmente diminuida.

A esterilidade absoluta nos casaes em que ambos os conjuges são leprosos eleva-se a 50 por cento!

A estatistica geral da commissão ingleza das Indias, «Le-prosy Fund», dá 36 por cento de esterilidade sempre que um

ou ambos os conjuges são atacados de lepra. A estatística de Barbezieux, feita no leprosario de Tê-Truong, no Tonkin, em 172 casaes, dá mais ou menos a mesma porcentagem de casaes estereis, em geral, e quando ambos os conjuges são leprosos essa esterilidade sóbe a 48 por cento. É ainda mais interessante a estatística de Mac Coy, feita de 1900 a 1912 nas ilhas de Hawaii, com referencia á natalidade. O total de leprosos registrados foi de 11.509, e o total de nascimentos nesses 13 annos, de 213, dando como coefficiente total da natalidade 19,26 por 1.000. Este coefficiente baixou a 17,39 por 1.000 para os casaes em que ambos os conjuges eram leprosos. Nos casos em que só a mãe era leprosa esse coefficiente subiu a 47,48 por mil, para baixar a 16 por mil quando o pae era leproso e a mãe sadia !!

Por este resultado pôde-se concluir que a natalidade entre os leprosos baixa consideravelmente pela reducção material de fertilidade do macho.

Isto se explica pela azoospermia commum nos casos adelantados de lepra tuberculosa. Marrow diz que a lepra, especialmente a fórma tuberculosa, exerce poderosa influencia inhibitoria sobre a procreação. Scheube, o grande dermatologista germano, verificou que a funcção sexual é muito cedo diminuida ou extincta, entre os leprosos.

Pela estatística de Mac Coy, já citada, vê-se que a fertilidade da mãe leprosa é pouco diminuida, o que prova tambem a impossibilidade de penetração do bacillo de Hansen na placenta. A ovarite leprosa é a causa da esterilidade feminina, nestes casos, e a masculina pelas lesões testiculares, de regra orchiepididymite dupla. Alguns auctores attribuem a esterilidade nos leprosos a uma especie de intoxicação nervosa produzida pelo bacillo de Hansen, o que não parece provavel. Practicamente importa-nos saber si a lepra produz ou não esterilidade, e isto está provado.

A mortalidade dos filhos de leprosos, na primeira infancia, é, segundo Barbezieux, de 80 % e mais, entre a idade de um a doze mezes.

Morrem principalmente de affecções gastro-intestinaes e de cachexia.

Para evitar não só este triste desfecho, como tambem o contagio familiar e contrariar a terrivel predisposição do mal, em todos os paizes civilizados ou nas suas colonias, separam-se as crianças, filhas de paes leprosos, logo após o seu nascimento. Alibert aconselha além da separação, que se dê, a essas infelizes creanças, amas sadias e robustas e que se lhes faça mudar de ar e de clima. Modernamente não se admite que uma creança filha de leprosa seja amamentada por uma

ama sadia, e com maior razão condemna-se o inverso. Na Índia Inglesa a «Mission to Lepers» tem isolado, nestes ultimos 25 annos, elevado numero de creanças nascidas de paes leprosos, e algumas dellas, logo que attingiram a idade adulta, fôram casadas entre si, e tiveram filhos absolutamente sadios, evidenciando a efficacia dessa medida prophylactica. Em qualquer região onde se realizasse o isolamento rigoroso de *todos os leprosos*, seguido de sequestro dos seus filhos, logo após o nascimento, não seria ousadia garantir-se a extinção da lepra *numa única geração*. Vejamos agora a norma de conducta adoptada por varias das principaes leprosasrias do mundo. Em Hawaii os leprosos isolados têm permissão de se casar; os seus filhos são, porém, sequestrados logo após o nascimento, criados por aleitamento artificial e submettidos a uma longa observação, depois da qual, si o mal não apparecer, são elles postos em liberdade. Em 1901 havia na ilha 1.073 leprosos isolados e 78 creanças sãs, filhas de paes leprosos. No leprosario da ilha de Pang-Kor-Laut, do governo de Détroit, em Malaca, o conjuge sadio querendo sujeitar-se á disciplina do estabelecimento poderá acompanhar o conjuge doente ao isolamento. O mesmo estatue o artigo 394 do Regulamento Sanitario Federal. Os filhos indemnes do mal são desde então separados. Na ilha de Jerajak existe um leprosario exclusivamente para doentes do sexo masculino, cuja media de isolamento é de 270. No leprosario de Ambohidratimo, em Madagascar, era isolada a familia inteira com o leproso. Actualmente estão mais rigorosos e fazem mesmo o sequestro dos filhos de leprosos logo após o nascimento sendo elles criados por amas sadias e com aleitamento artificial. Narra, entretando, o dr. Jeanselme que 2 creanças isoladas no proprio dia do nascimento e criadas livres do contacto com os leprosos, tornaram-se leprosas em 1902, não informando com que idade. Seriam 2 dos rarissimos casos de lepra congenita ou o mal teria sido adquirido pela picada de um hematophago voador?

No estabelecimento de Farafangana a cohabitação dos leprosos casados é permittida, mas prohibido o casamento dos que se isolaram ainda solteiros. Lá commettem o erro de conservar as creanças com os paes leprosos.

E' muito interessante o facto que narra o dr. Noel, que foi durante 12 annos director da leprosaria das Antilhas Francezas, situada em Guadeloupe, na ilha Désirade, a 2 leguas da costa. Diz elle que, apesar de haver no estabelecimento a separação de sexos, nascem algumas creanças, que são logo sequestradas e conservadas em local á parte. De 3 em 3 horas, durante o dia, essas creanças são levadas á mãe leprosa para as amamentar no proprio seio, após sua rigorosa desinfecção e applicação de

uma teta de borracha no mesmo. Das criadas assim, algumas atingiram á idade de 10 annos sem adquirir a lepra. Pela informação conclue-se que outras fôram contaminadas pelo leite materno, o que não é de se extranhar porque a glandula mammaria é uma das fontes de eliminação do bacillo especifico. A quarta conclusão da Conferencia de Bergen, realizada em 1909, estabelece: «*Os filhos de leprosos ainda indemnes do mal, devem ser separados dos seus paes o mais cedo possivel e ficar em observação*».

Na these que apresentei ao Primeiro Congresso Medico Paulista, realizado em dezembro de 1916, lê se, na parte que regula o isolamento de leprosos em colonias agricolas, os seguintes itens: «3.º—*Será permittida a cohabitação dos leprosos casados*; 4.º—*Não será prohibido o casamento dos leprosos isolados, entre si, mas a separação de sexos entre os celibatarios será obrigatoria*; e depois: «*As creanças que nascerem na leprosaria serão, immediatamente, após o nascimento, sequestradas da mãe leprosa e levadas para a «crèche», onde serão aleitadas artificialmente.*» O decreto n. 779, de 8 de Outubro de 1918, do Governo do Paraná, estabelece em seu artigo 67, letra D: *Os filhos de leprosos, quando sequestrados em estabelecimentos especiaes para evitar o contagio familiar, só terão liberdade depois de 5 annos de vigilancia e se continuarem indemnes da doença. Neste caso o Estado encaminhará a sua collocação em qualquer trabalho; caso, porém, appareça nelles qualquer symptoma da lepra, serão immediatamente transferidos para a lazareto.*»

O artigo 396 do Regulamento Sanitario Federal, em vigor, estabelece nas suas alíneas E, F e G a permissão dos leprosos casados cohabitarem no proprio local de isolamento, desde que o conjuge sadio se sujeite ás exigencias sanitarias; a separação dos filhos ainda não affectados e a prohibição de serem as creanças amamentadas pela mãe leprosa ou nutridas no seio de uma ama.

Não obstante a complexidade do problema, póde-se dizer que o assumpto está agora perfeitamente regulamentado no nosso paiz.

Provado como está o alto grau de esterilidade dos leprosos, a não hereditariedade da lepra, e que a puericultura gestativa e o isolamento immediato do producto da concepção leprosa são capazes de impedir as manifestações do mal, e que uma geração leprosa póde dar uma descendencia sadia—sou de parecer que nas leprosarias não ha inconveniencia em se permittir o casamento entre leprosos, desde que se garanta a devida protecção aos seus descendentes.

A tendencia geral é, entretanto, para o celibato entre esses infelizes, mas acho mais preferivel permittir a monogamia legal ou mesmo simplesmente religiosa entre elles, nos lepro-

sarios, a presenciar uniões immoraes ou unia polygamia muito mais prejudicial, como se verifica na ilha Désirade, das Antilhas Francezas e alhures. Ainda mais grave é a questão do casamento entre um leproso e um individuo são, entretanto muito poucos paizes legislaram interdizendo taes uniões. A nossa jurisprudencia mostra que no Brasil não ha nenhuma lei que prohiba o casamento entre os leprosos, ou entre um leproso e um individuo são. O nosso Codice Civil, baseado na Constituição, como uma condição de annullação do casamento, estabelece o seguinte :

«Art. 219—*A ignorancia anterior do casamento, de defeito physico irremediavel ou de molestia grave e transmissivel por contagio ou herança, capaz de pôr em risco a saúde do ontro conjuge ou de sua descendencia.*»

No Oriente, mesmo na ausencia de leis especiaes sobre o assumpto, nenhum membro de familia leprosa é acceito ao casamento.

Na Allemanha, Dinamarca e Noruega existem leis que prohibem casamentos de leprosos, mas a separação dos casaes, em que um ou ambos os conjuges sejam leprosos, não é obrigatoria.

Em Portugal e Hespanha é permittido esse casamento.

A «The National Leprosy Fund», das Indias, diz em seu ultimo relatorio : *não haver cabimento para legislar interditando o casamento entre leprosos, devendo mesmo ser este permittido.*

Jeanselme acha que não se póde nem se deve prohibir em absoluto as uniões entre os leprosos, comtanto que os seus filhos sejam, logo após seu nascimento, subtrahidos ao contagio familiar.

Nos principaes leprosarios modernos o casamento entre os doentes isolados é permittido, mas obrigatoria a sequestração dos filhos indemnes do mal. Sobre este assumpto o relatorio da Commissão Brasileira de Prophylaxia da Lepra, que funcionou ha poucos annos no Rio de Janeiro, traz as seguintes conclusões :

1.º—Não é admissivel o casamento entre um leproso e uma pessoa sã.

2.º—Deve ser evitado o casamento entre leprosos.

3.º—Não se póde estatuir em lei esta prohibição.

4.º—O casamento entre elles só é toleravel nas leprosarias, sob vigilancia medica.

5.º—O divorcio é perfeitamente justificavel entre conjuges, desde que um delles seja leproso.

6.º—Quando declarada tardiamente a lepra em um casal, é cabivel o divorcio.

7.º—Estas duas determinativas devem ser estatuidas em lei, embora não seja accetavel a obrigatoriedade do divorcio.

8.º— Os filhos dos leprosos devem ser separados dos seus progenitores logo após o nascimento.

9.º—Devem ser tomadas rigorosas medidas de prophylaxia para a descendencia dos leprosos.

Estas conclusões foram approvadas por aquella commissão e publicadas em 1916. Infelizmente ainda não se legislou sobre o assumpto. Caso seja revisto o Codigo Civil, é de alta conveniencia que se incluam nelle as principaes exigencias prophylacticas, —de defesa social contra a lepra.

O isolamento do doente é o unico recurso de defesa contra o mal

XVI

De todos os problemas de hygiene actuaes, o da prophylaxia da lepra é o que se me afigura, em todos os pontos, mais importante e mais urgente para o nosso paiz. No estado actual da sciencia só ha um recurso de defesa contra o terrivel flagello de que me occupo—e esse é o isolamento dos leprosos. Antes da memoravel conferencia scientifica realizada em Berlim, para se discutir as bases de uma prophylaxia scientifico-pratica da lepra, já os grandes paizes civilizados do Occidente tinham posto em execução varias medidas de defesa, das quaes resultaram beneficios incontestaveis para as respectivas populações.

Perante a assembléa scientifica de Beilim o grande leprologo norueguéz Armauer Hansen, baseado em dados irrefutaveis obtidos na campanha da lepra em seu paiz, apresentou um projecto de regulamentação prophylactica, cujo primeiro artigo diz : *Dans tous les pays, ou la lèpre forme de foyers ou prend une grande extension, l'isolément est le meilleur moyen d'empêcher la propagation de la maladie.* No paiz de Hansen essas medidas de repressão contra o mal de São Lazaro foram adoptadas em 1856 e reformadas em 1877, após a descoberta do bacillo da lepra pelo mesmo cientista. Havia na Noruega 659 leprosos em 1836, numero que se elevou a 1.122 em 1845 e a 2.598 em 1856.

Após o isolamento o numero de casos novos baixou, em 50 annos, declarados annualmente, de 287 a 12, ou seja uma redução de 19 para 1.

Que o isolamento produz bom effeito não é novidade, pois, a Grecia Antiga conseguiu extinguir a lepra (*Elephantiasis graecorum*) pelo simples sequestro. Do seculo XIII em deante

existiram na Europa milhares de leprosas e essa medida prophylactica fez desaparecer a lepra, quasi por completo, em todo o continente.

Sendo a lepra transmissivel por contagio, de individuo a individuo, e não havendo no Brasil prophylaxia nem isolamento, pôde essa doença avassalar todos os pontos do nosso vasto paiz. Sobre isso disse o nosso sabio mestre dr. Oswaldo Cruz (1913): «A lepra entre nós está a merecer cuidados especiaes. A filha mais velha da Morte, como é confirmada no livro de Job, tem tomado aqui incremento que está pedindo que se lhe anteponha paradeiro...

A falta de prophylaxia especifica não é razão bastante para que fiquemos a moda dos musulmanos: braços cruzados diante do flagello, que, aos poucos, se expande e se alastra. O que é positivo é que a molestia se transmite. Como, não o sabemos. Mas o leproso é, ao menos, um dos depositos do virus. Isto está provado. Dahi a necessidade de isolal-o da communidade». O dr. Oswaldo diz que: a sequestração do morphetico só é pratica quando feita em «colonias de leprosos» e, apresentando a idéa do isolamento na Ilha Grande, conclue: «E' uma idéa a estudar que poderá ser modificada, melhorada e mesmo alterada, desde que o seu «substratum» —o isolamento dos leprosos em colonias—permaneça de pé». Sabendo-se que o unico recurso de defesa actual é a segregação, porque não se cream tantas leprosas quantas forem necessarias, para salvaguardar o futuro da raça?

A segregação dos doentes será completada com a separação dos seus filhos, ao nascer, o que garantirá a extincção do mal em uma unica geração. Diz Blanquier que esta medida parecerá á primeira vista draconiana, mas o facto de deixar-se com a mãe uma criança sã, sabendo-se que será fatalmente contaminada por ella, e a condemnar assim a tornar-se leprosa, não constitue um verdadeiro crime? Muito embora esteja provada a efficacia dessas medidas, os nossos Estados não dispõem sequer de uma leprosa onde os desgraçados leprosos possam se recolher e ahí passar tranquillos os ultimos dias da sua misera existencia.

No Rio e em São Paulo existem hospitaes para leprosos, mas isto não melhora a situação porque o leproso não é um doente hospitalisavel, senão em casos de molestia intercorrente ou de complicações da lepra.

Disse o dr. O. Cruz: «A hospitalização do leproso não é coisa exequivel como medida prophylactica. A lepra é molestia de longa duração, mata lentamente, mutilando aos poucos o individuo, deformando-o, e isto em decurso moroso de 1 a 4 decennios.

No hospital, o leproso fica entregue á sua fatalidade, tratado como doente, improductivo, tendo como preocupação exclusiva a molestia que o infelicita e os governos ver-se-iam sobrecarregados de colossal despesa».

Da these que defendi perante o Primeiro Congresso Medico Paulista, em dezembro de 1916, vou transcrever alguns trechos do programma de prophylaxia da lepra por mim apresentado. Nada se havia feito sobre o assumpto em nosso paiz, no ponto de visto pratico, por isso cabia-me uma grande responsabilidade na organização de tal serviço, que me havia sido commettido pelo governo do Estado do Paraná, pelo que eu me tinha decidido a imitar o que se tem feito modernamente noutros paizes, tirando de cada um dos systemas de isolamento adoptados, o que havia de melhor e apoiado na experiencia dos outros, iria procurando adaptar ao nosso meio as medidas que nos parecessem mais acertadas e mais efficazes, não deixando de modificá-las ou melhorá-las sempre que as circumstancias o permittissem ou exigissem.

O meu programma daquella época é o mesmo de hoje, salvo pequenas determinações regulamentares que serão levadas na devida conta. Desse programma transcrevo o que se segue: «Como está fartamente provado que a lepra se transmite por contagio, de homem a homem, embora seja desconhecido até hoje, na sua intimidade, o modo pelo qual se dá esse contagio; sabendo-se mais que lhe é indispensavel um contacto prolongado e intimo, sabendo-se mais que a lepra não é uma molestia do animal e que o seu bacillo não se multiplica fóra do organismo vivo: sendo o leproso, portanto, a cultura ambulante do bacillo de Hansen,—o portador do germen infectante,—só ha uma prophylaxia para a lepra e esta *se resume no isolamento do doente.*

Esta noção do contagio da lepra é tão remota que até Moysés pôz em pratica o isolamento dos doentes, para evitar a disseminação do grande mal.

Modernamente o isolamento dos leprosos tem dado excellentes resultados na Noruega, na Allemanha, na Islandia, no Archipelago de Sandwich, na Nova Caledonia, na Africa Oriental Allemã e nas Philippinas. E essa prophylaxia tem sido tão efficiente, que em alguns paizes a lepra está quasi extincta: por isso é hoje crença geral, que o simples isolamento dos leprosos basta, não só para estancar a corrente disseminadora do grande flagello, mas para extingui-lo por completo!

Não carecemos insistir nesse ponto e nem offerecer-vos provas detalhadas das vantagens do isolamento, pois todos vós conheceis a vastissima documentação irrefutavel, existente.

Será base fundamental do nosso programma o isolamento obrigatorio de todos os leprosos existentes no Estado, qual'quer que seja a phase de evolução da doença. Os leprosos indigentes e vagabundos serão isolados em colonias agricolas, especialmente installadas para esse fim, como aconselham a Societé de Pathologie Exotique de Paris, Oswaldo Cruz, Jeanselme, Laveran e muitos outros hygienistas e leprologos modernos. Os leprosos ricos ou abastados serão obrigados a se isolar a domicilio, quando não se quizerem sujeitar ao internamento nas leprosarias officiaes. Hansen provou que o isolamento a domicilio, sendo rigorosamente fiscalizado pelo corpo medico do governo, dá tambem bons resultados. Na Europa onde o povo é de regra mais ou menos illustrado e sobretudo disciplinado, o isolamento a domicilio póde ser uma realidade; mas entre nós duvidamos muito... Em alguns paizes fazem-se os isolamentos dos morpheticos em hospitaes, com o que não concordamos em absoluto. Contra esse methodo de isolamento se oppõe Oswaldo Cruz.

Somos do parecer de Jeanselme, quando aconselhava :
«L'isolément idéal serait réalisé par une colonie agricole établie sur une ile plus ou moins voisine du littoral.»

Oswaldo Cruz tambem já aconselhou, em 1913, aos Poderes Publicos, o isolamento de leprosos na Ilha Grande. Ainda não conhecemos as ilhas adquiridas pelo governo do Paraná, mas se ellas offerecerem as condições que estipulámos, serão utilizadas immediatamente para a construcção de uma leprosaria modelo, não diremos com todos os requisitos de hygiene e conforto que offerece a de Culion, nas Philippinas, com a qual os americanos dispenderam milhões de dollars, mas offerecerá aos leprosos que nella forem isolados, na medida dos nossos modestos recursos, condições de hygiene, fartura e bem estar, sufficiente para tornal-os relativamente felizes. Se os leprosos habitando o Paraná excederem ao numero de 500, será necessario construir, além das leprosarias maritimas, uma ou duas leprosarias no continente, proximas aos maiores focos, e de preferencia uma proxima á fronteira com o Estado de S. Paulo e outra com a do Paraguay. Os leprosos são de duas classes, *validos ou invalidos*, segundo o seu estado physico, isto é, segundo a phase de desenvolvimento das lesões. Essas duas classes de leprosos se subdividem, segundo a sua situação material, em *ricos ou abastados e pobres*.

Já dissemos atraz que o isolamento será obrigatorio para qual'quer classe de leproso. Como todo o individuo indigente e enfermo tem direito á assistencia completa em toda a sociedade civilisada ou bem constituida, assim o leproso que deve ser segregado para segurança da collectividade, deve sel-o,

como aconselha Ambrosio Paré *«le plus doucement et aimablement qu'il sera possible, ayant mémoire qu'ils sont semblables à nous...»* Os leprosos indigentes serão internados nas leprosas marítimas, onde terão a sua casa e terreno bastante para as suas plantações.

Além disso, o governo fará todas as despesas da sua manutenção e lhes dará apoio moral e assistência medica. Nas leprosas os leprosos validos trabalharão, uns na agricultura, outros servirão de enfermeiros, jardineiros, etc., e as mulheres validas farão o serviço de cozinha e lavarão as roupas de cama e de uso de todos os leprosos. Felizmente a classe dos leprosos invalidos deve ser insignificante, no Paraná. De dezenas de doentes que vimos e examinámos, nunca encontramos nenhum leproso totalmente invalido, cego ou mutilado, sem mãos e sem pés como os ha em grande numero, no Hospital dos Lazaros do Rio.

Essa é a prova mais cabal de que a lepra existe ha pouco tempo no Paraná e uma grande vantagem para o regimen que vamos adoptar, de colonias agricolas, podendo contar com a producção de quasi todos os doentes a internar-se. Praticamente não teremos leprosos invalidos. E assim, contando com a pequena fonte de producção que será cada leproso isolado, a prophylaxia se fará com uma despesa relativamente pequena e da maneira mais effizaz possivel.

Temos a considerar agora os leprosos dotados de recursos; estes se poderão isolar a domicilio, sujeitando-se ás prescripções sanitarias, ou nas proprias leprosas marítimas ou terrestres, onde o governo lhes dará terreno e lhes permitirá construcção de chalets proprios, em zonas independentes da communidade dos leprosos indigentes, nos quaes elles poderão viver em plena liberdade, com todo o conforto que as suas posses lhes permittirem.

Aos leprosos ricos o governo permittirá tambem a construcção de pequenos sanatorios individuaes, ou pequenas villas para as familias inteiras de leprosos, contanto que sejam isolados das agglomerações, em qualquer parte do Estado, onde possam ser visitados pelo medico de hygiene, no minimo, trimestralmente».

Infelizmente a situação do Estado do Pará é mais grave que a do Paraná. Aqui o numero de leprosos é muito maior que lá, assim o numero de doentes invalidos, cujo estado physico reclama medidas de assistência muito mais amplas que os validos, classificando-se neste grupo todos os leprosos em primeiro periodo da doença, com a integridade de todos os seus órgãos.

Não obstante essa grave situação, os resultados praticos

que o publico deve esperar das medidas de prophylaxia que a União começou já a executar aqui, começarão a apparecer dentro de alguns mezes, pelo menos no ponto de vista da melhora dos doentes em tratamento, pois a therapeutica empregada beneficia satisfactoriamente não só o estado organico do leproso, mas tambem fecha as portas de eliminção do bacillo especifico, reduzindo desse modo as possibilidades de maior extensão do flagello.

O Regulamento Federal que vae ser executado, está traçado em moldes dignos de todo o acolhimento por parte do publico, que é o unico, nesse caso, a usufruir os beneficios que resultarão de tal campanha.

Belem, Dezembro de 1921.

Lepra e leprosaria

(ARTIGO DO PHARMACEUTICO-BACTERIOLOGISTA SR. ODORICO KÓS).

XVII

Em se tratando de lepra, nunca ha superabundancia de conceitos, especialmente quando estes se referem a novos surtos morbidos dessa terrivel endemia, que, cada vez mais, se torna aguda e nefasta em nosso meio, onde pullula exuberantemente, zombando da therapeutica adoptada contra o seu maleficio.

Até agora os meios conhecidos para impedirem a marcha accelerada da bacillose de Hansen, são a reclusão dos enfermos em leprosarias: o que, lamentavelmente, ainda não se fez em Belem, por falta de um estabelecimento digno desse nome.

Mas, graças aos ingentes esforços da Commissão de Prophylaxia Rural, o Pará vae possuir uma, que será duplamente proveitosa: aos enfermos porque, ali asylados, receberão o tratamento que lhes é conveniente; aos sãos porque, privados da presença daquelles que constituem fertes focos vectores do mal, ficarão livres do contagio malefico, no meio em que se exercitam.

Se a leprosaria que vae ser erigida no Pará irá, ou não, satisfazer plenamente, não se sabe ainda; só mais tarde, depois que ella estiver funcçionando, poder-se-á algo dizer a respeito. Olhando-a ainda em projecto, não queremos ser optimistas, nem pessimistas, sobre o seu aproveitamento aos enfermos e ao Estado.

O que previamente desejamos e com sinceridade, é que ella corresponda á espectativa de todos, posto que lamentamos

não ter sido a sua construcção ás propedeuticas do serviço scientifico dirigido pelo dr. Souza Araujo.

E para que o leitor fique sabendo do motivo por que lamentamos, vamos explanal-o aqui mesmo:—logo nos primeiros mezes de serviço, o dr. Heracides dissera, em artigos, que então publicára sobre lepra, duvidar que Belem tivesse 800 leprosos, e accrescentou:—«Mais do que isso, que já representa 6 leprosos por mil habitantes, seria motivo de urgentes medidas prophylacticas sem se olhar a sacrificio».

Nós, então, que sabiamos com certeza que Belem possuia, como possui, de leprosos, mais de 800 multiplicado por 3, achamos do nosso dever demonstrar-lh'o, o que fizemos em 2 de Agosto de 1921, pelas columnas deste órgão, que gentilmente, agora, dá publicidade a este arrazoado, em defeza dos que ainda possam livrar-se da contaminação hanseniana, que, na actualidade, com o seu «virus», ameaça a todos,—reunindo dados que o evidenciaram.

E em nome da população sã, pediamos ao digno chefe da Prophylaxia que, se fosse possível, fizesse preceder ás demais a prophylaxia da lepra, porque viamos, como vemos, que esta seria, e é, a de maior vulto em beneficios á população que tudo ignorava, como ainda hoje ignora tudo o que diz respeito á lepra: transmissão, prophylaxia e tratamento; contrariamente ao que se dá com as outras endemias, para as quaes ha medicamentos de absoluta efficacia, e o povo sabe, mais ou menos, tratar-se, já por si só, já por intermedio de um clinico, a quem recorre, quasi sempre com exito: o que se não dá com a lepra, que marcha progressivamente e desobediente a tudo, por assim dizer.

Só agora, entretanto, é que se vae resolver o problema da edificação da leprosaria. «Antes tarde do que nunca»...

Ao passo que, se ella tivesse sido construida e viesse a funcionar desde Janeiro de 1922, se teria poupado de infecção leprosa, no minimo, uns 500 seres, que se contaminaram, certamente, nesse periodo, e que só agora vão sabendo á medida que se examinam, estar contaminados de lepra.

Para a corroboração dessa asserção, bem podiamos enumerar uma porção de casos novos, que examinámos recentemente, cuja explosão do mal não tem mais do que meia duzia de mezes; mas achamol-o desnecessario. Eis ahi a razão do nosso lamento pelo retardamento da leprosaria.

Pela grande quantidade de leprosos existentes em Belem, os quaes computamos em 3.000, pouco mais ou menos, infe-re-se que, em dóse minima, 3 pessoas são diariamente infectonadas de lepra, seja por contacto directo, seja por meio de vehiculadores. Isto quer dizer que, em um mez que hoje se

passse sem isolamento dos enfermos, Belem terá a mais 90 leprosos e no fim de 1923 reunirá ao numero existente até 1922, 1.080 casos novos, na certa, indubitavelmente.

E não exaggeramos, podem crêr, tomando, por novos contaminados, apenas 3 por dia, porque é uma solução fortemente attenuada e está numa proporção millesimal, isto é, cada grupo de mil leprosos infeccionará uma pessoa por dia, apenas.

Quem será capaz de duvidar disso? Ninguém, certamente.

E' horrivel, ao saber-se dessa verdade.

Mas não se deve, todavia, ignoral-a, especialmente quem possa do mal livrar-se por meios adequados.

Pela carta epidemiologica, referente á lepra em Belem, organizada pelo chefe da Prophylaxia Rural do Pará, vê se, e elle mesmo diz: «a capital possue, infelizmente, fôcos de lepra por toda a parte», como é facillima a transmissão do mal, de homem para homem, especialmente existindo, como existe, uma alluvião de carapanãs em todas as habitações, sendo estes os principaes vulgarizadores da molestia.

Por isso, ao nosso modo de vêr, julgamos ser a lepra a peor endemia das que nos infelicitam.

Não ha paludismo, não ha ancylostomose, que, em materia de maleficio, possa comparar-se á lepra. Esta estiomena a sua victima e immerge toda a familia desta num tremedal de infortunio.

Aquelles dois outros flagellos, não. Só matam sendo descurada a sua presa e só infeccionam aos que se lhes tornam accessiveis. E essa maldita lepra é, infelizmente, mais privilegiada em tudo... Não ha medico, não ha prophylaxia, não ha serotherapie, opotherapie, ou vaccinotherapie que a desbanque, sem mais nem menos, de um organismo humano!

Nenhum medicamento de acção curativa rapida, como existe para os outros flagellos, appareceu ainda para ella, que anniquila a uns, mutila a outros e aterrorisa a todos pelo receio á impunidade ao seu mal.

Contra a lepra, portanto, devia levantar-se a população em peso.

—Mas, como? perguntará o leitor.

—Como! Auxiliando aos timoneiros da cruzada, dando-lhes estímulos, em obras ou em dinheiro, etc., com o que proseguirão, luctando mais encorajadamente, até obter um resultado de absoluta efficacia...

A construcção de uma ou mais leprosas no Pará, em virtude do exposto e do grande perigo, que já se vislumbra, de uma contaminação geral, impõe se com a mesma urgencia de quem constróe trincheiras de defesa contra a invasão do inimigo em guerra.

A passagem de um dia, como já ficou demonstrado, deixa, na mais levíssima hypothese, tres victimas leprosas, que, só amanhã, com o surdir das primeiras máculas ou dos primeiros tuberculos é que vêm a saber do seu estado pathologico evidenciado pelo microscopio, e lastimar, carpindo, a sua sorte, tendo, talvez, desejos extravagantes, como seja o de acabar com a existencia!

Penalisara-nos vêr, um dia destes, um chete de familia, com tres filhinhos menores, estes contaminados de lepra, chorar, depois d'elle ter a cruel certeza, desvendada pelo microscopio, de que era veramente lepra o mal da sua prole: — um de 10, outro de 8 e o terceiro de 3 annos.

São tres casos de infecção recente, pois só num a molestia está quasi generalizada.

Agora, pergunta o pae das creanças:

—Mas, explique-mê, como e onde os meus filhinhos foram adquirir essa molestia, se nem eu nem minha mulher estamos soffrendo desse mal?

—Contaminaram-se, com certeza, por meio de vehicula-dores; na vizinhança haverá forçosamente doentes de lepra, que estão contaminando aos seus vizinhos,—fôra a resposta que elle obtivera. Sahi, triste, pensativo, com a papeleta que recebera e ia levar ao medico que prescrevera o exame.

ODORICO KÓS.

Da *Folha do Norte* de 26—1—1923.

Lepra e Leprosaria

CARTA ABERTA AO SR. PHARMACEUTICO ODORICO KÓS.

XVIII

Caro senhor:

Li attentamente o seu bello artigo «Lepra e Leprosaria», publicado na *Folha do Norte*, de 26 do mez expirante. Permitta-me que lhe diga, com toda a sinceridade, que foi elle a mais valiosa cooperação que tive, em 20 mezes de arduo labor no Pará, na consecução do meu programma de prophylaxia da lepra. Esse gesto de v. s. dizendo verdades tão duras, com o desassombro de um homem de saber, de consciencia e de sentimento, eu reputo como o mais patriotico de todos os gestos dos paraenses que se têm manifestado sobre tão grave problema, depois que aqui me acho.

Para mostrar-lhe o quanto me mereceram os seus conceitos sobre esse magno problema de medicina social, permitta-

me que lhe responda uns, e commente outros. Acho asada a oportunidade para dizer algo sobre o programma que tracei e que será executado á risca, se os meus superiores hierarchicos cumprirem o que me prometteram.

Comecei a prophylaxia da lepra no Pará por onde devia começar: fundando em ponto accessivel, consultorios dermatologicos onde os doentes fossem attendidos com «carinho sincero» e examinados rigorosamente no ponto de vista clinico, bacteriologico e sórologico, —tudo isso gratuitamente.

Para attrahir os doentes bastava isso; mas fui além, estabeleci dispensarios para tratamento gratuito de todos os casos de lepra confirmada. O tratamento instituido não era um simples palliatio. Empregamos os medicamentos reconhecidos pelos especialistas em leprologia, como sendo os mais efficazes, sem olhar o seu preço de custo e a quantidade necessaria, convictos estamos, eu e os meus collegas do Serviço, da sua acção benefica. De cerca de 1.000 doentes submittidos a varios tratamentos metade já tem mais de um anno de cura, e destes, seguramente 150, apresentam melhoras tão notaveis e tão animadoras que me considero feliz por ter feito a experiencia. Cerca de um decimo desses 150 doentes que se submeteram a tratamento intensivo, apresenta desaparecimento «quasi total» dos symptomas registrados nas respectivas fichas, por occasião do 1.º exame clinico.

Durante cinco mezes funcionaram no centro da cidade taes dispensarios. Quando a matricula excedeu a 600 enfermos e o Serviço havia conquistado a sympathia delles e grangeára o merecido credito—foram esses dispensarios transferidos para logar fóra do centro.

Desde os nossos primeiros passos toda a nossa acção visou a prophylaxia da bacillose de Hansen, pois a descoberta dos enfermos, o seu diagnostico seguro e censo rigoroso são a base de todas as demais medidas. Fui além: institui o tratamento systematico de todos os enfermos que o quizessem—e esse tratamento, cicatrizando as lesões por onde os bacillos são eliminados e estancando a secreção nasal, que tarabem é bacillifera, apreciavel contribuição representa á prophylaxia do mal, só sobrepujado pelo isolamento rigoroso do enfermo. Feitas estas considerações, a titulo de exordio, entro agora a commentar trechos do seu precioso artigo.

Penso como v. s.: não devemos ser optimistas nem pessimistas quanto á efficiencia da leprosaria projectada, e simplesmente porque tenho razões para não confiar muito nas decisões dos governos. Raro é o politico que, chamado a administrar, cuida dos problemas sérios e urgentes com o interesse que elles demandam. Propôr a construcção de uma leprosaria

modelo, vi que não era o melhor caminho a seguir. Quiz evitar o insucesso que teve o meu mestre dr. Arthur Neiva, em São Paulo, que planejou e iniciou a construção duma grande obra, orçada em 12.000 contos, mas que foi abandonada com a mudança de governo. Em Novembro ultimo fui a São Paulo visitar a já celebrizada leprosaria de Santo Angelo e, é com immenso pesar que digo: a casa da administração, inaugurada em 1920, está em ruínas, o grande pavilhão de mulheres, em adiantado estado de construção, é uma obra mal feita, e os demais pavilhões—ficaram nos alicerces! Fallam em ter gasto já 2.000 contos, mas, francamente, o que lá encontrei, vale menos que o que existe no Prata.

No Paraná me bati durante quatro annos pela fundação de uma leprosaria. Os governos tudo prometteram e nada fizeram. O meu substituto no serviço de Prophylaxia Rural n'aquelle Estado tambem fez as suas tentativas, que foram mallogradas.

Deante disso procurei facilitar a aquisição do Instituto do Prata, para ser utilizado da melhor maneira. Saiba v. s. que trabalhei 7 mezes, de Maio a Dezembro de 1922, para conseguir que a União comprasse tal estabelecimento. Auctorizada a compra em principio de Novembro, por 300:000\$000, que seriam immediatamente distribuidos, reservando os 200:000\$ que receberiamos do Estado para a instalação immediata da leprosaria, abri concorrência no Rio e em São Paulo para fornecimento das 500 camas—typo hospital—e o restante do mobiliario, que foi encomendado. Veiu a mudança de governo e o processo da leprosaria do Prata esteve archivado até fins de Dezembro, quando, após muito trabalho, foi de novo auctorizada a compra, em condições menos favoraveis: a verba para a instalação do estabelecimento só seria distribuida em Janeiro, e hoje é 31 e não ha noticias della!

Não me cansarei de reclamar contra essa prejudicial demora. Quanto á utilização dos pavilhões existentes no Prata, resolvi, com a approvação da Directoria Geral, reservá-los para isolamento de 400 creanças leprosas. Darei preferencia aos casos menos adiantados e nos quaes um tratamento intensivo garanta-nos uma cura clinica capaz de torná-los innocuos á sociedade. Será um sanatorio infantil dotado de todos os recursos ou não o fundarei. As demais casas existentes serão aproveitadas para o agasalho de pequenas familias leprosas, sem recursos. São innumeros os pedidos de vaga que me fazem cada dia. Si eu fosse satisfazer a todos a lotação do futuro estabelecimento já estaria tomada.

Desde 1921 v. s. sabia existirem em Belem 2.400 leprosos. A estatistica que apresentei ao Congresso da Lepra foi

exactamente da metade. Todo o nosso censo tem sido feito pela apresentação espontanea dos doentes, sem nenhuma medida de rigôr; por isso é de suppôr que v. s. tenha razão. Si o que v. s. publicou tivesse sido feito por mim, é quasi certo que me aconteceria o mesmo que aconteceu a Gallileu, quando affirmou que o mundo se movia.

Com os casos novos que vão apparecendo no seu laboratorio e nos nossos consultorios é de se suppôr que o calculo de v. s. se approxime da verdade. O seu calculo é de uma contaminação diaria por cada 1.000 leprosos, ou sejam 365 por anno, para este numero.

O meu calculo, já publicado em relatorio, é de 6 contaminações por cada leproso, durante a sua vida. Sabemos que a média de vida dos leprosos é de 20 annos, portanto nesse periodo 1 000 leprosos produzirão 6.000. Dei para Belem 1.200 leprosos recenseados, que, multiplicados por 6, em 20 annos serão 7.200.

V. s. calcula hoje em 3.000 os casos existentes em Belem, produzindo 3 casos novos por dia, em 20 annos (7.300 dias) serão 21.900!!

Não quero errar como errei da primeira vez; por isso não digo sim nem não.

Logo que esteja funcionando a leprosaria do Prata e fiquemos alliviados de doentes nos nossos dispensarios da capital, encetaremos uma busca rigorosa de todos os casos occultos e dos casos novos, ainda não diagnosticados. Para essa difficil tarefa conto desde já com o seu valioso auxilio e dos demais profissioaes patriotas e bem intencionados.

Diz muito bem v. s. que a fundação de uma ou mais leprosarias no Pará «impõe-se com a mesma urgencia de quem constrôe trincheiras de defesa contra a invasão do inimigo em guerra.»

Pe'a minha vontade ellas já podiam estar funcionando e prestando os beneficios esperados. Ninguem tem mais pressa que eu!...

Todos os serviços de prophylaxia me interessam, mas nenhum tanto quanto o da lepra! A sorte dos nossos leprosos me interessa tanto quanto a minha propria.

Propuz ao governo federal fundar no Prata uma verdadeira cidade agricola (Lazaropolis do Prata) com lotação para 2.500 leprosos. Para os primeiros 500 doentes já ha lotação e seriam construidos, no correr deste anno, quatro districtos agricolas cada um para outros 500 doentes, não comportando cada casa mais de 4 ou 5.

No Prata haverá uma secção independente para os leprosos abastados e ricos, que poderão construir suas casas com o

conforto que suas posses lhes permittirem. Estou incumbido de regulamentar a leprosaria infantil e de mandar confeccionar as plantas e orçamentos para as colonias agricolas.

Não quero adiantar muito sobre os meus bellos planos: nada de illusões! Aguardemos a installação da primeira parte, que espero se fará em Fevereiro entrante.

Que o appello que v. s. fez á população paraense, para nos auxiliar na difficil tarefa de proteger os leprosos, protegendo, assim, ella propria, surta os seus effeitos, são os meus sinceros votos.

Empenhei-me nesta campanha com todas as minhas forças, com o melhor da minha vontade e o mais sincero desejo de ser util á nossa Patria e á Humanidade.

Não tenho a honra de conhecer pessoalmente a v. s., mas hypotheco-lhe, com os meus agradecimentos, a minha inteira solidariedade intellectual.

Belem, 31—1—23.

DR. H. C. DE SOUZA ARAUJO.

(Da *Folha do Norte* de 2—2—923).

LAZAROPOLIS DO PRATA

Projecto de sua installação definitiva

I—DESCRIPÇÃO DO ESTABELECIMENTO

LIMITES.—O Instituto do Prata, comprado pela União ao Governo do Pará, em 30 de Dezembro de 1922, por 300:000\$000, para séde da leprosaria official, com uma área de 1.400 hectares, comprehende: a povoação de Santo Antonio do Prata, com 2 grandes edificios com 4 pavilhões, com lotação para 500 doentes; uma bella igreja construida com material do mesmo estabelecimento e 76 habitações, na maioria barracas; o sitio de S. Izidoro com 200 hectares, bello pomar e uma capella; os sitios S. Francisco e S. Felix, cada um com 50 hectares de campos de pastagens, e os terrenos reservados ás margens dos rios Prata e Maracanã. Logo que li a escriptura e vi que essa pequena área de pouco mais de 1.400 hectares de fragmentos de terrenos situados em varios pontos não se prestaria para uma colonia agricola de leprosos, communiquei ao exm. sr. dr. Governador do Estado essa minha

impressão e propuz-lhe a desapropriação e doação dos 88 lotes encravados entre aquelles terrenos adquiridos, para serem utilizados na fundação da referida colonia. Além da necessidade do augmento de área essa aquisição offerecia a vantagem de se poder instalar a leprosaria em terreno, sob a fórma de um triangulo irregular, perfeitamente delimitado das terras visinhas por dois rios.

O illustre Governador, sr. dr. Sousa Castro, promptificou-se a ceder, gratuitamente, ao Departamento Nacional de Saúde Publica, os 88 lotes, com uma área approximada de 2.200 hectares de boas terras e mais o terreno necessario, entre o rio Prata e o sitio S. Felix, para a installação da administração da Lazaropolis. Deste modo, graças ao alto patriotismo do sr. dr. Sousa Castro e aos seus elevados sentimentos de humanidade, está a Saúde Publica possuidora de 3.000 hectares de terras, varios pavilhões, dezenas de casas aproveitaveis provisoriamente e 51 lotes com valiosas plantações, que lhe permitem instalar uma cidade e uma colonia agricola para leprosos, completamente isoladas dos nucleos coloniaes visinhos. Achei, portanto, acertado denominar esse estabelecimento, que foi recebido a 1.º de junho, de «Lazaropolis do Prata», que considero fundada desde 24 de Junho actual, quando lá installei os 4 primeiros leprosos: Antonio Alves Rodrigues, André do Monte Lima, Octacilio Teixeira e Antonio de Souza Lima, (fichas 609, 583, 753 e 415) e Maria Corrêa Lima, esposa deste ultimo, que é sadia.

Hoje, 30 de Junho, já lá existem 10 leprosos que me supplicaram para irem habitar o Prata, que elles chamam de «*nosso paraíso*».

São os seguintes os limites do leprosario: travessão que limita o Prata com o Municipio de Belém e os rios Prata Maracanã, até o seu *consortium aquarum*.

A administração do estabelecimento fica situada fóra desses limites, nos 9 lotes comprehendidos entre uma linha recta passando entre os lotes 214 e 216, do Maracanã até a linha divisoria dos lotes transversaes 52 e 54, kilometro 18 1/2 do Ferro Carril do Prata, e dahi seguindo tambem em linha recta traçada entre os lotes 51 e 477, até a foz do rio Cury, no Prata, de accôrdo com a planta de 1907, da Directoria de Obras Publicas. Esse terreno que comprehende o sitio S. Felix é limitada-se com a nova povoação de S. Jorge, tem cerca de 250 hectares. Como annexo da administração fica o sitio S. Francisco, situado entre os lotes 316 e 318 da margem direita do rio Maracanã. Como se vê a área total dos terrenos da «Lazaropolis do Prata» é agora de 3.300 hectares, comportando perfeitamente todas as installações projectadas.

A SÉDE—A séde da Lazaropolis é a mesma da antiga povoação de S. Antonio do Prata, possuindo 23 quarteirões, dos quaes 20 com 180 metros de frente por 100 metros de fundos, cada um subdividido em 16 lotes urbanos.

Uma ligeira descripção da situação dos actuaes pavilhões e dos já projectados dará uma ideia da posição e aproveitamento desses terrenos. Em direcção approximada N. S., á margem direita do Rio Prata existem, demarcados, 5 quarteirões de 180 metros de frente por 100 metros de fundo.

O quarteirão n. 1, que faz alinhamento com a «Avenida da Administração» (entrada da leprosaria), e tem a frente para a primeira rua, dista, pelos fundos, 50 a 60 metros do Rio Prata e pelo lado esquerdo mais de 100 metros do Rio Maracanã, está reservado para a construcção do «Posto Medico», laboratorio e dous pavilhões para enfermeiros e enfermeiras leprosos.

O quarteirão n. 2, cujo lado esquerdo faz alinhamento com a «Avenida da Administração», tem a frente voltada para o Largo S. Antonio e os fundos para o Rio Prata.

Existe ali o grande edificio da administração do antigo Instituto, que não será alterado, destinando-se o seu corpo central, com 2 pavimentos, para a séde do Governo da leprosaria e os seus 2 grandes pavilhões lateraes ficam reservados para o internamento de 200 crianças leprosas, menores de 10 annos. Como annexos desse edificio serão installados a lavanderia geral e á margem do rio Prata as casas de banho.

Os quarteirões 3, 4 e 5, situados entre o rio Prata e a primeira Rua, destinam-se: o n. 3 á installação da padaria geral, e officinas de ferraria e carpintaria; o n. 4, onde se acha a caixa d'agua e foi séde de grande officina, fica reservado para a serraria, já em vias de installação, as fabricas de farinha de mandioca e de assucar; no n. 5, que é cortado pelo ramal ferreo Decauville, será construido o deposito de cereaes. O quarteirão n. 6, com frente para o largo e fundos para o Rio Maracanã, possui, do lado da 1ª rua, prolongando se até o Maracanã, magnifico terreno do qual reservei uma faixa de 30 metros de largura para a séde do hospital, de 2 pavilhões de isolamento, do necroterio e do incinerador.

No centro deste quarteirão existe a bella igreja de S. Antonio e ao seu lado esquerdo o grande edificio com 2 pavimentos, cada um com 10 grandes salas e magnificas installações sanitarias, destinado ao isolamento dos leprosos adultos solteiros e viuvos. Lotação folgada para 200 leitos. No meio quarteirão numero 7, que tem a frente para o largo S. Antonio, serão construidos o pavilhão das diversões, com o club, no primeiro pavimento, a bibliotheca e sala de leitura no se-



Lazaropolis do Prata. 1923. — No centro, a séde da administração; á esquerda—pavilhão das meninas e á direita—pavilhão dos meninos. Lotação: 200 doentes.

gundo; no centro do lote a casa da banda de musica e, ao fundo, dando frente para a praça S. Lazaro, a sapataria. O lote n. 8, igual ao n. 7, terá na frente o cinema-theatro com lotação para 500 pessoas, no centro e ao fundo a alfaiataria e a marcenaria. O quarteirão n. 9, situado entre as primeiras e segunda ruas e com frente para a praça S. Lazaro, fica reservado á administração, para futuras construcções.

No quarteirão n. 10, com 180 metros de frente por 100 metros de fundo, situado entre o Largo S. Antonio e a terceira rua, fronteiro ao grande edificio principal, estão projectados os tres maiores pavilhões das novas construcções, cada um com 40 metros de frente por 20 metros de fundo e 3 pavimentos igualmente divididos. Os pavimentos terreos, de sólo impermeabilizado, serão aproveitados para refeitórios, seccador de roupas, rouparias e banheiros; os segundos pavimentos, com 4 salas, destinadas ás aulas e officinas de costura e trabalhos manuaes e os terceiros divididos em quatro dormitorios cada um. O pavilhão da direita destina-se ás escolas e residencias das meninas leprosas, de 10 a 16 annos; o do centro ás leprosas celibatarias e viúvas, e o da esquerda ás escolas e residencia dos rapazes maiores de 10 annos. A lotação de cada um desses pavilhões será de 100 leitos. Os terrenos que separam esses edificios serão ajardinados. Ao fundo do predio central será installada a cozinha destinada a servir todos tres. As mulheres ali trabalharão na officina de costuras e rouparia; as meninas terão aulas correspondentes ao ensino primario e de trabalhos manuaes e prendas; os rapazes depois das aulas de leitura, etc. trabalharão em jardinagem e pequena agricultura. Ahí todos terão as suas obrigações a cumprir pois o ocio será desaconselhado. O trabalho será perfeitamente regulamentado de modo que o doente nunca chegue a fatigar-se e tenha horas certas para a cura de repouso e toda a sorte de distracções, para nunca ter tempo de pensar na sua desdita.

O lote 11 fica reservado para loja, agencia do correio e outros annexos da administração. Os lotes de numeros 12 a 23, seis para as casas e sanatorios destinados aos leprosos abastados, contribuintes, e os seis restantes para os chalets de familias leprosas sem recursos.

LOTAÇÃO—Os pavilhões existentes comportam desde já 500 doentes; as casas da antiga povoação poderão receber, provisoriamente, outros 150; as 30 casas dos lotes, que vão ser reformadas, 150; total 800. As construcções projectada terão lotação para mais 1.200 leprosos, assim discriminada : os 3 grandes pavilhões, 300; o hospital e as casas dos enfermeiros, 100; as 20 casas novas na séde, 200 e 100 casas novas nos lotes já cultivados, mais 500.

Nô dia em que a Lazaropolis do Prata tiver 2.000 doentes isolados, poder-se-á garantir a extinção da lepra no Pará, como endemia, numa unica geração.

II—ADMINISTRAÇÃO EXTERNA

Bases para a elaboração do regimento interno do estabelecimento :

1.º—A administração economico sanitaria da «Lazaropolis do Prata» terá a sua séde fóra do perimetro de isolamento dos doentes e será exercida por um medico experimentado, com o titulo de director, auxiliado por dois funcionarios de categoria : o administrador e o superintendente agricola.

2.º—A séde da administração ficará a duzentos metros da ponte do rio Prata, que será a entrada do leprosario, e comprehenderá os seguintes predios : a casa da administração, que será residencia permanente do medico, do pharmaceutico, do microcopista e do enfermeiro chefe; a portaria; o almoxarifado e o deposito de viveres; a crèche onde serão recolhidos e aleitados artificialmente os filhos de leprosos que nascerem no leprosario; o internato, com escola e officinas de artes e officios, destinado aos filhos de leprosos isolados e dos quaes foram sequestrados para evitar-se o contagio, os quaes permanecerão no internato até os 14 annos, época em que o Governo procurará collocar-os fóra; residencias dos demais funcionarios sadios, etc.

3.º—Junto á administração funcionará um posto sanitario rural destinado a prestar assistencia médica aos agricultores da região. Si o interesse publico reclamar, este posto poderá ter sua séde na futura povoação de S. Jorge.

4.º—No perimetro da administração, onde ficará a estação terminal do ramal da linha ferrea do Prata, será permittida a instalação de lojas ou armazens commerciaes de firmas fornecedoras officiaes do leprosario.

5.º—Si a experiencia aconselhar ou si as necessidades do estabelecimento reclamarem, poderão ser creados outros serviços ou secções annexos á administração.

6.º—O medico-director da «Lazaropolis do Prata» é o unico intermediario nas relações entre os leprosos isolados e as auctoridades federaes, estaduaes ou municipaes, por intermedio da chefia dos serviços.

7.º—Os assumptos de justiça interna do estabelecimento deverão ficar subordinados ao Juizo Federal do Pará.

8.º—O director proporá, opportunamente, a quem cumprir, a estipulação de uma gratificação annual para o governador leproso e para cada membro do Conselho Administrativo.

9.º—Toda e qualquer producção dos leprosos será avaliada pelo preço corrente no mercado mais proximo, no dia da entrega, e depois de recolhida no deposito geral creditada ao patrimonio do estabelecimento, após ter sido descontada a porcentagem que couber ao productor e ao superintendente agricola quando se tratar de plantações.

10.º—A porcentagem que couber ao doente será applicada, de accôrdo com os seus desejos, na melhoria de conforto da sua habitação ou entregue a pessoas de sua familia que elle deseje amparar fóra do estabelecimento.

III— ADMINISTRAÇÃO INTERNA

1º—A «Lazaropolis do Prata» terá uma administração interna especial, exercida exclusivamente por leprosos. Será uma cidade livre, que elegerá o seu Governador e o seu conselho administrativo.

2º Tanto o Governador como os seis membros do Conselho administrativo serão eleitos publicamente, por meio de voto directo, escripto ou oral, lealmente manifestado em alta voz, em dia previamente marcado pelo chefe do Serviço, que representar no Estado o director geral do Departamento Nacional da Saúde Publica.

3.º—Todos os doentes maiores de 21 annos, de ambos os sexos, serão obrigados a votar, não o fazendo sómente em caso de força maior, plenamente comprovado.

4.º—O periodo de gestão de cada Governador e conselheiros durará dois annos, sendo permittida a sua reeleição.

5.º—O Conselho elegerá o seu Presidente, o qual substituirá o Governador nos seus impedimentos.

6.º—Em caso de morte do Governador ou de um dos conselheiros haverá eleição para preenchimento da vaga trinta dias após a data do fallecimento.

Se o fallecimento do Governador se dêr no 2º anno da gestão, o Presidente do Conselho o substituirá até terminar o seu mandato, sendo por sua vez substituido pelo Conselheiro mais votado. As demais substituições de conselheiros serão feitas pelos 3 candidatos mais votados, além dos 6 que constituem o Conselho.

7.º—Em caso de renuncia do Governador ou de qualquer Conselheiro será feita nova eleição oito dias depois.

8.º—A acção do Governador e do Conselho é exclusivamente interna, sendo seu intermediario, nas relações externas, com as auctoridades federaes, estaduaes e municipaes e mesmo com o estrangeiro, o medico director do estabelecimento, e nos assumptos de maior importancia o Chefe do Serviço de Saneamento e Prophylaxia Rural do Estado.

9.º—Funcções do Governador :

a) Presidir as reuniões semestraes do Conselho e com elle tomar conhecimento da applicação dos dinheiros publicos votados ou distribuidos para a prophylaxia da lepra no Estado;

b) Suggestir idéas ou propôr melhoramentos que redundem em evidente beneficio dos doentes;

c) Fiscalizar pessoalmente, na ausencia do medico-director, o funcionamento do hospital e annexos, communicando-se com aquelle por meio do telephone, em todos os casos de urgencia ;

d) Exercer rigorosa e permanente fiscalização nos internatos infantis ;

e) Percorrer e fiscalizar uma vez por semana todos os departamentos da administração, taes como internatos dos adultos celibatarios, escolas, officinas e principaes nucleos agricolas ;

f) Exercer, por intermedio do Conselho administrativo, a superintendencia de todos os nucleos de trabalho, registrando a producção de cada doente, recolhendo todos os productos no Deposito Geral, para gasto exclusivo do estabelecimento ;

g) Dar a cada leproso isolado recibo dos productos do seu trabalho, entregues no Deposito Geral, afim de lhe ser paga, opportunamente, uma gratificação correspondente aos seus esforços ;

h) Convocar o Conselho administrativo para reuniões extraordinarias, sempre que assumpto urgente, de interesse colectivo, reclame a sua intervenção ;

i) Organizar um corpo de segurança publica e designar um Conselheiro para a Chefia, nos impedimentos do Presidente ;

j) Resolver, de commun accôrdo com o medico-director, os casos omissos ;

k) Acceitar as suggestões do Chefe do Serviço de Prophylaxia Rural, cujas ordens, de character moral, economico ou sanitario, fará cumprir ;

l) O Governador é responsavel pela manutenção da ordem e disciplina no estabelecimento.

10.º Funcções do Conselho Administrativo :

a) Auxiliar o Governador em todas as suas funcções ;

b) Eleger ou designar cada um dos seus membros para, de accôrdo com as suas capacidades de trabalho, orientar e fiscalizar uma das seccões quaesquer do estabelecimento taes como : a serraria, as officinas, o serviço de illuminação e de abastecimento de agua, as escolas, os nucleos agricolas, o deposito geral, etc. ;

c) A chefia do Corpo de Segurança Publica competirá ao Presidente do Conselho;

d) Cada Conselheiro é responsavel pela bôa marcha do serviço que lhe fôr confiado, levando ao conhecimento do Governador e do Director todos os factos que reclamem a sua intervenção;

e) Os Conselheiros deverão reunir-se nos dias 1 e 16 de cada mez, no salão que lhes fôr designado, no predio da Administração interna, para trocarem ideias e pôrem-se todos ao par da marcha dos differentes serviços, informando ao Governador sobre as difficuldades acaso surgidas;

f) O Conselho tem o direito de propôr ao Governador e ao Director, a execução de qualquer providencia em beneficio do augmento de producção ou da segurança e ordem publicas do estabelecimento.

IV.—A VIDA DOS DOENTES

O regimen de vida dos doentes na «Lazaropolis do Prata», obedecerá ás normas de liberdade, dentro dos limites da ordem e visando o progresso do estabelecimento.

As disposições do Regulamento Sanitario Federal e as indicações e conclusões da Conferencia Americana da Lepra, ultimamente realizada no Rio de Janeiro, servirão de bases para a elaboração do Regimento interno do estabelecimento, na parte que se referir aos direitos e deveres dos doentes.

Na organização do projecto desse Regimento; que fui incumbido de redigir, procurarei incluir disposições que visem, acima de tudo, a liberdade e o bem estar dos leprosos.

O artigo 393 do Regulamento Sanitario estabelece o isolamento obrigatorio para todos os leprosos. Infelizmente a lotação do Prata não comportará, tão cedo, todos os leprosos do Estado. Assim sendo e como a verba solicitada—e que vae ser distribuida—é sufficiente apenas para a installação do estabelecimento e custeio do isolamento de 500 doentes, neste anno, o serviço de transferencia delles obedecerá as seguintes indicações: Em 1923 só serão acceitos no Prata:

1.º—Os leprosos adultos, de ambos os sexos, que tenham um officio ou aptidão para ensinar ou administrar e cujo estado de saúde lhes permita trabalhar;

2.º—Os leprosos de qualquer idade e sexo que necessitem abrigo e protecção;

3.º—Os leprosos que, pelo seu estado pathologico, habitos, profissão ou qualquer outra circumstancia se tornem eminentemente perigosos á collectividade;

4.º—Todo e qualquer leproso cujo estado e condições organicas permittam obter-se franca melhora ou cura do seu mal, pelos modernos methodos de tratamento.

Os direitos e deveres dos doentes isolados no Prata podem ser resumidos nos seguintes artigos :

1.º—Sujeitar-se á administração official, que será exclusivamente de character economico-sanitario;

2.º—Sujeitar-se á administração interna, exercida pelos proprios leprosos, mediante eleição, o que quer dizer que se governarão;

3.º—Sujeitar-se ao regimen de trabalho, empregando parte do seu tempo nos misteres da administração, da agricultura, da pecuaria e apprendizagem ou exercicio das artes e officios;

4.º—Os leprosos menores de 16 annos, de ambos os sexos, serão obrigados a frequentar as escolas e officinas, como apprendizes de qualquer officio;

5.º—Os leprosos celibatarios e viuvos, maiores de 16 annos, terão de sujeitar-se á rigorosa separação de sexos;

6.º—Os leprosos ficarão prohibidos de vender ou permutar qualquer objecto com os outros doentes do leprosario ou com o pessoal da administração externa, assim como de envial-os para fóra do estabelecimento, excepto correspondencia e dinheiro, por intermedio da Directoria;

7.º—Será permittido aos leprosos isolados: a liberdade de religião; a cohabitação dos casados; o casamento legal dos celibatarios e viuvos; o direito de confiarem a pessoas de sua familia, para criarem fóra do estabelecimento, os seus filhos ahi nascidos, desde que não os queiram confiar aos cuidados do medico-director;

8.º—Todo o leproso com accesso febril ou atacado de doença intercorrente tem direito a isolamento especial no hospital ou pavilhões apropriados;

9.º—Os invalidos, cégos ou mutilados, terão asylo especial;

10.º—Será feito no leprosario o tratamento hygienico de todos os doentes que delle necessitem, e o tratamento especifico intensivo e prolongado de todos os casos susceptiveis de aproveitamento, compromettendo-se a Saúde Publica a fornecer-lhes os melhores medicamentos conhecidos;

11.º—Os leprosos abastados terão o direito de se isolar, como contribuintes, nos pavilhões officiaes, e por sua conta exclusiva em casas proprias, montadas com o conforto que as suas posses lhe permittirem.

Os leprosos ricos, isolados por conta propria, terão direito a medico e medicamentos fornecidos gratuitamente pelo estabelecimento.

O artigo 394 do Regulamento Sanitario estabelece a seguinte providencia, muito acertada e humanitaria : é permitido ao leproso abastado fazer-se acompanhar de pessoa adulta, sadia, conjuge ou não, incumbida de o tratar. O mesmo artigo permite que o leproso pobre seja acompanhado do seu conjuge sadio, fazendo vida commum, custeando o Governo as suas despesas. A despesa com o isolamento da pessoa que acompanhar o leproso rico correrá por conta do doente.

Como se vê, o leproso, isolado no Prata, terá vida livre e estará cercado de todo o conforto moral e material ao alcance das sociedades mais bem organizadas.

Belem do Pará, 30 de Junho de 1923.

DR. H. C. DE SOUZA ARAUJO.

Chefe do Serviço.

Conferencia Americana da Lepra

O voto final da Conferencia Americana da Lepra constou das seguintes indicações aos paizes que nella se fizeram representar e de conclusões de ordem technica.

INDICAÇÕES

PRIMEIRA :—A Conferencia Americana da Lepra, reunida na cidade do Rio de Janeiro, de 8 a 15 de outubro de 1922, será a 1ª de reuniões identicas que se realizarão de quatro em quatro annos, nos paizes americanos, com intuito de promover o desenvolvimento progressivo dos estudos sobre a lepra e das medidas de hygiene publica destinadas a combatel-a e de verificar a previdencia e esforço com que cada um dos paizes americanos actuou nesse sentido. Para que seja effectivada essa indicação, a mesa da actual Conferencia ficará encarregada de solicitar do Governo do Brasil sua valiosa interferencia perante os outros paizes da America.

SEGUNDA :—A primeira Conferencia Americana da Lepra, zelando os mais relevantes interesses sanitarios e actuando de accôrdo com idéas elevadas de humanidade, resolve levar aos paizes que nella se fizeram representar a indicação premente da urgencia com que deverão ser praticadas medidas sanitarias que attendam a alta relevancia do problema da lepra, resolve ainda fazer um appello ao Governos daquelles paizes no sentido de organizarem, sob bases adeantadas e efficientes, assistencia medico-social aos leprosos.

TERCEIRA :—Para que sejam effectivadas amplamente no terreno da pratica as conclusões technicas desse certamen, os seus delegados contrahem o compromisso moral de serem emissarios, interpretes, e cumpridores fidelissimos nos paizes por elles representados de todas as indicações e conclusões da actual Conferencia.

QUARTA :—A actual Conferencia resolve aconselhar a organização, em cada paiz, de associações technicas, destinadas a realizar e a promover estudos scientificos da doença e a propugnar pelas providencias administrativas e sociaes que attendam ao problema da lepra. Essas associações, das quaes poderão fazer parte, além dos medicos, phylanthropos, que ao assumpto dediquem a sua actividade e benemerencia, constituirão principalmente os elementos de acção e representação dos respectivos paizes nas conferencias internationaes.

QUINTA :—A conferencia lembra aos Governos a conveniencia de serem votadas leis especiaes relativas á protecção das familias dos leprosos, destinando nos seus orçamentos annuaes os recursos necessarios a aquelles fins.

SEXTA :—A Conferencia suggere aos Governos a conveniencia de serem incluídos, em convenios sanitarios internationaes, dispositivos que attendam á defesa contra a lepra, sem attentar contra os deveres de humanidade e as cordiaes relações internationaes.

Conclusões Technicas

PRIMEIRA :—O ponto de partida indispensavel para a organização de qualquer campanha contra a lepra, é o respectivo censo realizado com a maior amplitude e segurança possiveis.

SEGUNDA :—Para proceder com efficacia devem os paizes possuir uma legislação sanitaria relativa á lepra, na qual sejam attendidos os multiplos aspectos technicos, administrativos e sociaes do problema.

TERCEIRA :—O combate ao contagio constitue o elemento decisivo na campanha contra a lepra e deverá ser realizado principalmente em colonias de leprosos, nas quaes sejam tomadas todas as providencias de ordem technica que attendam as diversas doutrinas em litigio, relativas á transmissão da lepra.

QUARTA :—Nas colonias de leprosos devem ser attendidas todas as exigencias modernas e humanitarias relativas ao bem estar physico e moral dos leprosos, assim como deverá ser de modo racional aproveitada a sua capacidade productiva.

QUINTA :—Em cada paiz o combate á lepra deverá ser orientado por um plano uniforme, cuja applicação será extensiva a quaesquer regiões, nelle sendo interessados todos os



Lazaropolis do Prata. 1923.—A igreja de Santo Antonio e o grande pavilhão para leprosos solteiros. 10 salões em cada pavimento e magníficas instalações sanitárias. Lotação 200 leitos.

Departamentos administrativos. Será de toda a conveniencia que o Governo nacional centralize, tanto quanto possível, as providencias administrativas e oriente os Estados, Provincias, ou Departamentos e Municipios, na campanha contra a lepra, e especialmente nas medidas technicas essenciaes. Ha absoluta necessidade que a legislação sanitaria relativa ao assumpto seja applicada em todo o territorio, quaesquer que sejam as disposições constitucionaes do paiz.

SEXTA :—Além do isolamento em colonias de leprosos as administrações sanitarias poderão consentir na pratica dessa medida em domicilio, uma vez que possam ser fielmente executadas as medidas sanitarias impostas.

SETIMA :—Tanto no isolamento, em colonias de leprosos, como no isolamento domiciliar, será a preocupação maxima da auctoridade sanitaria o tratamento dos enfermos pelos processos mais aconselhados. A Conferencia recommenda o em-prego insistente dos esteres ethylicos do chaulmoogra, sem contudo consideral-o um processo therapeutico definitivo.

OITAVA :—A Conferencia considerando de importancia capital a therapeutica da lepra, aconselha a organização de estudos especiaes com o fim de se obter um agente medicamentoso, prompto e seguramente activo.

NONA :—As escolas medicas existentes nos diversos paises deverão realizar de modo cuidadoso e efficiente o ensino da lepra, nelle incluindo a pathogenia, anatomia pathologica, o estudo clinico integral, a therapeutica e a prophylaxia.

Este ensino será compulsorio para os estudantes e terá um character essencialmente pratico, comprehendendo a demonstração clinica e as pesquisas de laboratorio.

Os medicos encarregados das medidas sanitarias contra a lepra, deverão ficar obrigados á exhibição de provas de capacidade especializada.

(Estas indicações e conclusões foram approvadas por unanimidade na sessão de encerramento da Conferencia, a 15 de Outubro de 1922.)

RELAÇÃO DOS TRABALHOS PUBLICADOS

Pelo dr. H. C. de Souza Araujo

1— *O Granuloma venereum no Brasil*.—Isolamento e estudo experimental do seu microbio. (Com 25 photog). Memoria enviada ao 7.º Congresso Medico Pan-Americano, S. Francisco da California, 1915.

2— *Um caso de Mycetoma de Lindenberg*.—(Com 3 figuras). Memoria enviada ao 7.º Congresso Medico Pan-Americano, S. Francisco da California, 1915, e publicado nos «Archivos Brasileiros de Medicina», anno VII, n. 2, pags. 101-113, Rio de Janeiro, 1917.

3— *O Granuloma venéreo e a roentgentherapia*.—Artigo publicado no «Brazil Medico», anno 29, n. 26, Rio de Janeiro, 1915.

4— *O Granuloma venéreo na America do Sul*.—Communicações feitas ás Sociedades de Dermatologia e de Medicina Argentinas, em 11 de Outubro de 1915 e publicados nos «Archivos Brasileiros de Medicina», anno VII, n. 2, pags. 111-132, Rio de Janeiro, 1916; e na Revista da «Asociación Médica Argentina», vol. XXIV, n. 138, pags. 245-292, Março e Abril de 1916, Buenos Aires.

5— *Estudo clinico do Granuloma venéreo*.—These inaugural com 123 paginas, 12 photographias e 3 chromolithographias. (Approvada com distincção). Typ. do «Jornal do Commercio», Rodrigues & C.^a, Rio de Janeiro, 1915.

6— *Problemas de hygiene*.—Sete artigos sobre a lepra, publicados em Agosto e Setembro de 1916 e em 1917, n.º «A Republica», Curityba, Paraná.

7— *A lepra no Paraná*.—Communicação feita á «Sociedade Brasileira de Dermatologia», em 15 de Setembro de 1916; «Jornal do Commercio» do Rio de Janeiro, de 16 de Setembro de 1916.

8— *A Prophylaxia da Lepra no Paraná*.—(Nota preliminar). Memoria lida perante o Primeiro Congresso Medico Paulista, em 7 de Dezembro de 1916, S. Paulo; e publicada no «Jornal do Commercio», de 9 de Dezembro de 1916. (Edição de S. Paulo); Annaes do Primeiro Congresso Medico Paulista, vol. III, pags. 57-74, (edição de obras d'«O Estado»), S. Paulo, 1917.

9—*Granuloma venéreo*.—Monographia com 254 paginas de texto, 7 estampas polychromaticas e 40 figuras em negro. Companhia Lithographica Ferreira Pinto, rua Buenos Aires, n. 173, Rio de Janeiro, 1917.

10—*Notas dermatologicas*.—Trabalho lido perante a «Sociedade Brasileira de Dermatologia», em sessão de 6 de Julho de 1917 e publicado no «Paraná Medico», anno II, n. 9, pags. 331-334, abril de 1917. Curityba, Paraná.

11—*O Impaludismo no norte do Paraná e a sua prophylaxia*.—Relatorio apresentado ao governo do Paraná, em 31 de Julho de 1917, e publicado no «Paraná Medico», anno III, n. 3, pags. 427-463, de Outubro de 1918. Curityba, Paraná.

12—*O Impaludismo no Paraná*.—Trabalho lido perante o 8.º Congresso Nacional de Medicina, em Outubro de 1918. Rio de Janeiro.

13—*Frequencia e distribuição da lepra no Estado do Paraná*.—2.º Boletim do VIII Congresso Brasileiro de Medicina, Rio de Janeiro, 1918. Pagina 112. Imprensa Nacional, Rio de Janeiro, Janeiro de 1921.

14—*Viagem scientifica no rio Paraná e á Assumpção, com volta por Buenos Aires, Montevideo e Rio Grande*.—Em collaboração com os drs. A. Luiz e O. da Fonseca, «Memorias do Instituto Oswaldo Cruz», anno 1918, tomo X, fasciculo II, pags. 104-173, com 108 photographias. Rio de Janeiro, 1918.

15—*A doença de «Carlos Chagas» no Paraná*.—Artigo publicado no «Paraná Medico», anno III, ns. 11 e 12, pags. 558-559, Junho e Julho de 1919, Curityba, Paraná.

16—*Verificação da doença de Sokodù no Estado do Paraná*.—Em collaboração com os drs. Gomes de Faria e Cesar Pinto, «Paraná Medico», anno IV, n. 1, pags. 580-584, Agosto de 1919, Curityba, Paraná.

17—*Mappa do Estado do Paraná*.—Carta nosographica publicada em Outubro de 1919, Lith. Henkel, Curityba, Paraná.

18—*Distribuição geographica da Ancylostomose no Paraná*.—(Com um mappa do Paraná em miniatura.) Trabalho apresentado á Sociedade de Medicina do Paraná e publicado no «Paraná Medico», anno IV, n. 3, Outubro de 1919, Curityba, Paraná.

19—*A Prophylaxia Rural no Estado do Paraná*.—Trabalho resumindo todas as minhas campanhas de saneamento no Estado, anno I, vol. I, com 336 paginas, 1 mappa, 18 estampas, 108 photogravuras e muitos quadros. Livraria Economica, Curityba, Paraná, 1919.

20—*Notas epidemiologicas do Jatahy (Estado do Paraná)*.—Artigo publicado na «Folha Medica», anno I, n. 15, pags. 121-122, de 1920. Rio de Janeiro.

21—*A Peste nos Estados do Sul.* — Em colaboração com o dr. Amarílio H. de Vasconcellos. Relatório apresentado ao exm. sr. dr. Carlos Chagas, director geral da Saúde Pública, em 24 de Março de 1920, e publicado nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, n. 1, pags. 2-18, Maio de 1920, Paraná, Curityba.

22—*Questões de hygiene.* — Defesa contra accusações do deputado Evaristo do Amaral, lida em sessão da Camara dos Deputados, de 19 de Julho de 1920, pelo deputado prof. Austregesilo. Publicada nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, ns. 3 e 4, Julho e Agosto de 1920. Curityba. Paraná.

23—*Tratamento da lepra e da syphilis pelo Silbersalvarsan.* — Primeiro artigo publicado nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, n. 4, pags. 92-98, Agosto de 1920, e segundo publicado no n. 12 da mesma revista, Abril de 1921. Curityba, Paraná.

24—*Saneamento da ilha do Mel.* — (Com uma photographura). Artigo publicado nos «Archivos Paranaenses de Medicina», n. 4, pags. 104-113, Agosto de 1920. Curityba, Paraná.

25—*A lepra no passado e no presente. Sua prophylaxia e therapentica.* — Conferencia realizada na Escola Normal de Curityba, em 17 de Setembro de 1920, e publicada nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, n. 7, pags. 217-234, Novembro de 1920. Curityba, Paraná.

26—*Serviço de Prophylaxia Rural no Estado do Paraná.* — Quatro relatorios trimestraes de 1920, publicados nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, ns. 2, 3, 6 e 8 e relatório annual de 1920, publicados nos ns. 10 e 11 da mesma revista, em Fevereiro e Março de 1921. Curityba, Paraná.

27—*O exercicio illegal da medicina.* — Artigo publicado nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno I, n. 9, pags. 300-303, de Janeiro de 1921, Curityba, Paraná, e transcripto na «Gazeta Clinica», anno XIX, n. 2, pags. 14 e 15, Fevereiro de 1921. S. Paulo.

28—*As verminoses nas creanças do Paraná.* — Trabalho elaborado especialmente para o primeiro Congresso Brasileiro de Protecção á Infancia. Fevereiro de 1921. Publicado em folheto. Typ. João Haupt & C.^a Curityba, Paraná.

29—*Indios do Gurnpy.* — Artigo publicado nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno II, ns. 11 e 12, Março e Abril de 1922, pags. 433 a 440. Curityba, Paraná.

30—*A lepra. Modernos estudos sobre o seu tratamento e prophylaxia.* — Artigos publicados na «Folha do Norte», do Pará, de 1921 a 1923 e reunidos em folhetos. Typ. do Instituto Lauro Sodré, Pará, 1923.

31.—*O impaludismo. O grande mal da Amazonia.*—Conferencia realizada no Palace Theatre, em 9 de Junho de 1922. Folheto do Instituto Lauro Sodré. Pará, 1923.

32.—*Estudos feitos e soccorros prestados pelas Comissões Médicas ambulantes.* Capitulo VIII, pags. 295-336 do livro «A Prophylaxia Rural no Estado do Pará», vol. I, Livraria Gillet. Belem, Pará, 1922.

33.—*Estudos sobre a frequencia e extensão das helmintoses e do impaludismo no Estado do Pará.* Capitulo IX, pags. 337—374, do livro «A Prophylaxia Rural no Estado do Pará», vol. I, livraria Gillet, Belem, Pará, 1922.

34.—*A frequencia e prophylaxia da lepra no Estado do Pará.* Do livro «A Prophylaxia da Lepra e das Doenças Venéreas no Estado do Pará», vol. II, pags. 1 a 170. Livraria Classica, Belem, Pará, 1922.

35.—*Organização dos serviços da Prophylaxia das Doenças Venéreas no Estado do Pará.* Do livro «A Prophylaxia das Doenças Venéreas no Estado do Pará». Vol. II, pags. 173—210. Livraria Classica, Belem, Pará, 1922.

36.—*Frequencia e prophylaxia da lepra nas Guyanas e em Trinidad.*—Trabalho illustrado com 60 photographias e 8 planhas, apresentado á Conferencia Americana da Lepra. Rio de Janeiro, Outubro de 1922.

37.—*Condições medico-sanitarias das Guyanas e de Trinidad.*—Conferencia feita na Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, em 5 de Dezembro de 1922. Publicação do «Brazil-Medico», Rio de Janeiro, 1923.

38.—*Resposta a uma «Critica de um systema de Prophylaxia Venérea.*—Conferencia feita na Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, em 12 de Dezembro de 1922. Publicada nos «Archivos Paranaenses de Medicina», anno III, ns. 7—8, pags. 259—276, Curityba, Dezembro de 1922. Re-impreso em folheto na typ. do Instituto Lauro Sodré, Belém, Pará, 1923.

FEB 27 1946

WC 335 S729Le 1923

34830360R



NLM 05168874 3

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE